

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K08188

研究課題名(和文)慢性閉塞性肺疾患におけるImmunosenescence(免疫老化)に関する研究

研究課題名(英文)The study on Immunosenescence in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

研究代表者

中山 勝敏(Nakayama, Katsutoshi)

秋田大学・医学系研究科・教授

研究者番号：40321989

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：COPDでの細胞老化と慢性炎症の検証目的に、患者末血中の老化関連因子(PARK2、LaminB1、NCOA4)発現や肺胞MFへの喫煙刺激による自然免疫系作動分子(ADMATS20、SPHK2、TNFSF14)発現を検討したが、有意な傾向は得られなかった。一方、喫煙と細胞老化が関係する間質性肺炎に対し体表肺エコー下のi-ULCs数と肺機能低下に有意な関連が示され、培養気道細胞へのスタチン刺激は抗酸化ストレス物質H0-1発現を誘導した。後者から気道上皮への抗老化作用の検討が企画される。研究期間中、COVID-19禍の影響により検体収集等に困難が生じた。検証や展開が期待される基本データは得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

COPDでの細胞内老化関連因子を末血ELISAで簡易に評価することは難しいことが示された。また、肺胞MFへの喫煙刺激による自然免疫系作動分子発現は一樣ではなく基礎疾患により変動することが示された。免疫系も含めた細胞老化の評価の簡易化はまだ難しく、個々の症例で細胞種の違いも勘案して検討することが必要である。

研究成果の概要(英文)：To validate cellular senescence and chronic inflammation in COPD, we examined the expression of senescence-related factors (PARK2, LaminB1, NCOA4) in peripheral blood and the expression of innate immune system agonist molecules (ADMATS20, SPHK2, TNFSF14) by CSE stimuli to alveolar MF, but no significant trends were obtained. On the other hand, a significant association between the number of i-ULCs by body surface lung ultrasonography and lung function decline was demonstrated for interstitial pneumonia, which is related to smoking and cellular senescence, and statin stimulation of HBECs induced the expression of the antioxidant stressor H0-1. From the latter, an investigation of anti-aging effects of statin on airway epithelium is planned. Due to the COVID-19 disaster in the study period, difficulties were encountered in specimen collection. We obtained basic data that are expected to be validated and developed.

研究分野：呼吸器内科

キーワード：COPD 細胞老化 酸化ストレス 肺胞マクロファージ 体表肺エコー検査

## 1. 研究開始当初の背景

慢性閉塞性肺疾患(COPD)においては、全身性炎症と急性増悪が重要な病態として知られている。また、分子メカニズムとしては、喫煙刺激により酸化ストレス亢進が惹起され、ミトコンドリア傷害などから細胞老化機序が進行している。細胞老化は細胞老化関連分泌現象(SASP)により全身性炎症に関連することが考えられ、また、細胞老化は自然免疫系の変容から易感染性による急性増悪に進展することが予想される。各種指標として、酸化ストレスは血中の HO-1、細胞老化は細胞内の LaminB1、ミトコンドリア傷害は細胞内の PARK2、喫煙誘導による自然免疫系の変容としてマクロファージの遺伝子発現プロファイルが検討課題に上がる。

研究の開始後に、研究代表者は東京慈恵会医科大学准教授から秋田大学教授へ移動となった。また、研究の経過中に新型コロナウイルスの感染症拡大により患者検体の獲得が困難となった。上記の 2 点から研究遂行にある程度の影響が出た。そこで、2 年目には COPD 同様に喫煙歴が関与し細胞老化を呈する間質性肺炎(IP)患者に関して、当科で開発された体表肺エコー検査による胸膜直下超音波コメットサイン(i-ULCs)総数評価法と肺機能低下の関係について検討した。

## 2. 研究の目的

- 1) COPD、非 COPD 喫煙者、非喫煙者の末梢血中の細胞老化関連因子の評価
- 2) COPD 同様に喫煙歴が関与し細胞老化を呈する間質性肺炎(IP)患者に関して、体表肺エコー検査による胸膜直下超音波コメットサイン(i-ULCs)総数と肺機能低下の関係の評価
- 3) スタチンによる気道培養細胞における抗酸化ストレス物質 HO-1 発現への影響
- 4) 肺胞マクロファージに対する喫煙刺激による標的分子発現の評価。

## 3. 研究の方法

1) 東京慈恵会医科大学附属病院、秋田大学附属病院外来通院中の症状の安定している COPD 患者に対し、各種臨床情報、肺機能、血中 PARK2、LaminB1、NCOA4 について、ELISA によりその血中濃度を測定した。

2) IP 患者に対し体表肺エコー評価を患者背部 12 ヶ所において施行し、胸膜から肺実質に伸びる胸膜直下超音波コメットサイン(Ultrasound Lung Comets i-ULCs)を測定する。その他、肺機能(%VC、%DLCO)、線維化マーカー(KL-6)、免疫細胞(WBC)も検討した。疾患進行の指標は有意な肺機能低下(VC の 10%以上の低下)とし、各パラメータの疾患進行に対する寄与度をロジスティック解析により検討した。

3) ヒト培養気道上皮に対し、Pitabastatin (対照、0.3 マイクロ M、1.0 マイクロ M、3.0 マイクロ M)、Lovastatin (対照、3.0 マイクロ M、10 マイクロ M、30 マイクロ M)の濃度系列をそれぞれ 24 時間作用させた後、細胞を回収し、RT-PCR にて HO-1 の遺伝子発現を評価した(GAPDH により標準化)。

4) 患者の BAL(気管支肺胞洗浄)から調節した肺胞マクロファージ、U937、THP-1 のマクロファージ細胞株を用いて、0%、1%、3%タバコ抽出液にて 18 時間刺激し、RT-PCR にて標的分子/b-actin の変化を評価した。評価する標的分子としては、ADMATS20、SPHK2、TNFSF14 とした。

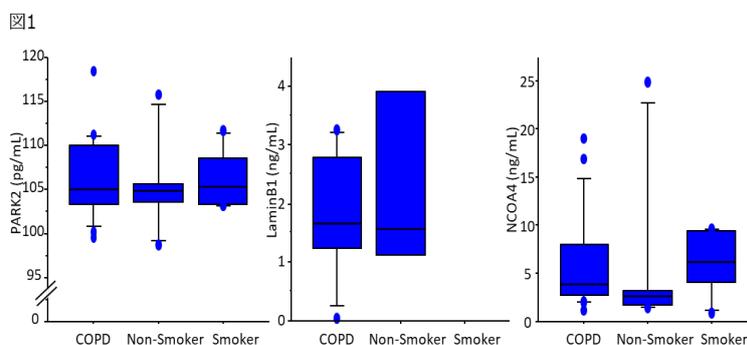
## 4. 研究成果

### 1) COPD 患者における血中老化関連因子(PARK2、LaminB1、NCOA4)の評価

患者数は COPD 19 名(52.5±1.98 歳、全員男性)、非 COPD 喫煙者 6 名(57.3±8.73 歳、全員男性)、非喫煙者 6 名(69.3±7.83 歳、全員男性)とし、対象因子としては PARK2、LaminB1、NCOA4 を検討した。ここで、PARK2 はミトコンドリア傷害を制御し、細胞老化予防に働く。COPD 気道上皮では発現が低下しており、細胞老化を呈している。LaminB1 は核膜とクロマチンに結合し DNA 複製/修復・転写・細胞分裂に関与している。また細胞老化の深化に重要とされ、COPD 気道上皮では発現が低下している。NCOA4 はアダプター蛋白としてフェリチノファジーに働く。COPD 病態では、気道上皮細胞において NCOA4、遊離鉄、過酸化脂質の発現が亢進しており、フェロトーシス関与が報告されている。

結果(図 1): PARK2 の発現は、COPD、非 COPD 喫煙者、非喫煙者において、それぞれ 106.0±4.6、106.2±3.4、105.6±5.6 (pg/ml)であり、3 者に有意差は認めなかった。LaminB1 は、

検体が不足し COPD と非喫煙者との比較となったが、 $1.82 \pm 1.1$ 、 $2.42 \pm 4.0$  (ng/ml) と COPD で低下する傾向はあるも、ばらつきが大きく、有意差は認められなかった。NCOA4 は、COPD、非 COPD 喫煙者、非喫煙者において、それぞれ  $5.99 \pm 5.1$ 、 $6.01 \pm 3.3$ 、 $6.06 \pm 9.3$  (単位 ng/ml) であり、3 者に有意差を認めなかった。今回の検討は、血清による検討であり、気道上皮細胞での発現の高低にかかわらず、COPD や喫煙によって変化しなかった。血中の細胞成分による評価が重要であり、それにより全身性あるいは免疫系の細胞老化が検討できる。



## 2) COPD と同様に喫煙と細胞老化が関連する IP 患者に対する体表肺エコー検査による胸膜直下超音波コメットサイン(i-ULCs)総数と肺機能低下の関係の評価

COPD と同様に IP は喫煙歴が関与し細胞老化を呈する。IP での細胞老化は肺線維化を引き起こし拘束性換気障害に至る。当科では既に、体表肺エコー検査による i-ULCs 総数と、CT スコア、肺機能、労作時 SpO<sub>2</sub> 低下との相関を報告した(J Ultrasound Med 2018)。今回さらに前向きに患者をフォローし、i-ULCs 総数と疾患進行(肺機能の低下)の関係を多変量解析を用いて検討した。

IP 患者 34 各( $64.5 \pm 14.0$  歳、男/女=13/21)に対し、エントリー時における i-ULCs 総数、肺機能(%VC、%DLCO)、線維化マーカー(KL-6)、免疫細胞(WBC)を検討した。疾患進行の指標は有意な肺機能低下(VC の 10%以上の低下)とし、各パラメータの疾患進行に対する寄与度をロジスティック解析により検討した。

結果(表 1): 34 名中、肺機能低下群は 13 名( $66.4 \pm 13.9$  歳、男/女=9/4)であった。肺機能低下に対するリスクを年齢(>60 歳)、性別(男)、肺機能(エントリー時 %VC < 70%、同 %DLCO < 50%)、KL-6(>1000)、WBC(>7000)、および iULCs 総数(>40)に関するロジスティック解析により検討した。その結果、iULCs 総数 > 40 であることがオッズ比 23.3(95%CI=1.4-403.6)、P= 0.03 で有意に肺機能低下のリスクとなることが示された。他のパラメータは有意とならなかった。

表1モデルの係数表(年間10%VC以上のDecline)

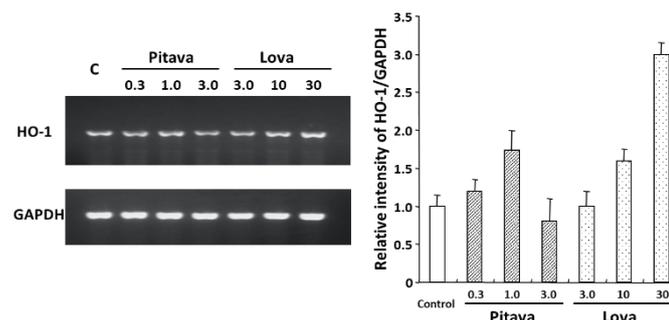
	係数	標準誤差	係数/標準誤差	カイ2乗	p値	R	Exp(係数)	95%下限	95%上限
定数	1.401	2.111	.664	.441	.5068	0.000	4.060	.065	254.480
Age>60	.306	.971	.315	.099	.7525	0.000	1.358	.202	9.120
Sex (male)	-.015	.981	-.015	2.331E-4	.9878	0.000	.985	.144	6.740
%VC>70%	-2.418	1.849	-1.308	1.710	.1909	0.000	.089	.002	3.341
%DLCO<50	.561	1.221	.460	.211	.6459	0.000	1.753	.160	19.208
ULCTL>40	3.147	1.456	2.161	4.672	.0307	.243	23.258	1.341	403.539
KL6>1000	-3.662	2.318	-1.580	2.495	.1142	-.105	.026	2.731E-4	2.416
WBC>7000	-2.391	1.286	-1.859	3.456	.0630	-.179	.092	.007	1.139

## 3) スタチンによる気道培養細胞における抗酸化ストレス物質 HO-1 発現への影響

COPD では、喫煙による酸化ストレスにより DNA 損傷がおり、細胞老化機序が進行する。これに対し、抗酸化作用を発揮する生体活性物質として Hemeoxygenase-1 (HO-1)がある。HO-1 は Heme を代謝し、CO、Biliverdin、Fe に分解するが、これら代謝産物(特に CO)を介して、酸化ストレスに対し細胞防御性に働くと考えられており、細胞老化に対しても有効性が期待できる。近年マクロファージ系の細胞種において、statin による刺激が HO-1 を発現誘導することが示された。statin は、コレステロール産生抑制作用の他、血管内皮の保護等多面的な作用を有している。そこで、ヒトの気道系において、statin が HO-1 を発現誘導し、酸化ストレス刺激による細胞老化を予防することを検証することとした。ヒト培養気道上皮に対し、Pitabastatin、Lovastatin を各 0.3, 1.0, 3.0 μM による処理後 qRT-PCR にて HO-1 の遺伝子発現を評価した。

結果(図 2): Pitabastatin 刺激による HO-1 の発現は、上記濃度系列において、 $1.00 \pm 0.15$ 、 $1.20 \pm 0.15$ 、 $1.89 \pm 0.25$ 、 $0.79 \pm 0.20$  であり(1.0 μM が発現のピーク)、Lovastatin 刺激による HO-1 の発現は、同様に、 $1.00 \pm 0.15$ 、 $1.01 \pm 0.15$ 、 $1.6 \pm 0.15$ 、 $3.07 \pm 0.15$  であった。気道上皮細胞でも、スタチンの刺激により抗酸化物質 HO-1 が誘導された。この後は、喫煙刺激後の老化誘導に対し、スタチンの細胞老化抑制効果を検討する予定である。

図2. HBECに対するStatine刺激によるHO-1発現(qRT-PCR)



#### 4) 肺泡マクロファージに対する喫煙刺激による、標的遺伝子発現の検討

肺泡領域における自然免疫の担当細胞として、肺泡マクロファージが重要である。一方、喫煙による酸化ストレスは DNA 損傷から細胞老化機序が進行することが知られており、同時に Danger signal や IL1beta の経路の活性化から各種炎症性分子を産生し COPD 病態の進展に寄与すると考えられる。ここで、Danger signal や IL1beta は TLR や IL1R を刺激するが、いずれのレセプターも細胞内領域で MyD88 と会合し MyD88 依存的なシグナルと考えられる。そこで、標的遺伝子としては MyD88 欠損マウスにより発現が減弱することが報告されている分子として、ADMATS20、SPHK2、TNFSF14 を選択した。

検体である肺泡マクロファージは 7 名の患者から BAL(気管支肺胞洗浄)により回収し調節した。また U937、THP-1 のマクロファージ細胞株も用いた。各患者の基礎疾患は、患者 1: 78 歳男-器質化肺炎、患者 2: 45 歳男-間質性肺炎、患者 3: 71 歳男-間質性肺炎、患者 4: 30 歳男-サルコイドーシス、患者 5: 47 歳男-サルコイドーシス、患者 6: 63 歳女-間質性肺炎疑い、患者 7: 60 歳男-間質性肺炎、患者 8: 69 歳女-サルコイドーシス疑い、患者 9: 66 歳女-肺梗塞疑い、患者 10: 60 歳女-間質性肺炎である。この内、患者 4、患者 5 は検体不良で解析不可であった。

結果 (表 2): ADMATS20 は患者 1 で低下、患者 7-10 および THP-1 株で上昇、患者 2-6 および U937 株では不変であった。SPHK2 は患者 1-2 で低下、患者 7-10 および U937 株、THP-1 株で上昇、患者 3、6 で不変であった。TNFSF14 は患者 1、8 および U937 株で低下、患者 2、7、9 で大きく上昇、患者 3、10 および THP-1 株では不変であった。全体でみると、患者 7、9 では全ての遺伝子が上昇しており、一方、患者 1 ではすべて低下していた。基礎疾患により一定の傾向が認められているわけではなかった。以上から、結果の解釈に注意を要する。

表2. 肺泡マクロファージに対する喫煙刺激による標的遺伝子発現

検体 (疾患)	患者 1 (器質化肺炎)	患者 2 (器質化肺炎)	患者 3 (器質性肺炎)	患者 6 (器質性肺炎疑)	患者 7 (器質性肺炎)	患者 8 (サルコイドーシス疑)	患者 9 (肺梗塞疑)	患者 10 (器質性肺炎)	U937	THP1
喫煙刺激 (CSE濃度%)	0-5	0-5	0-1-3	0-0.3-1-3	0-0.3-1-3	0-0.3-1-3	0-0.3-1-3	0-0.3-1-3	0-1-3	0-1-3
ADMATS20	↓	→	→	→	↑↑	↑	↑↑	↑	→	↑
SPHK2	↓↓	↓	→	→	↑	↑	↑	↑↓	↑	↑
TNF14	↓↓	↑↑↑	→	↓	↑↑↑	↓	↑	→	↓	→

本研究期間には、研究室の移動と新型コロナウイルスの感染症拡大の影響があり、患者検体の収集等に大きな困難が生じた。今後、ポスト-コロナ禍に検証や展開が期待される基礎データは得られたと考える。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計38件（うち査読付論文 28件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Takashiki Rinko, Komatsu Junko, Nowicki Mari, Moritoki Yuki, Okazaki Mieko, Ohshima Shigetoshi, Hasegawa Hitoshi, Nomura Kyoko, Ouchi Gen, Berg Benjamin W., Shirakawa Hideko, Nakayama Katsutoshi, Takahashi Naoto	4. 巻 20
2. 論文標題 Improving performance and self efficacy of novice nurses using hybrid simulation based mastery learning	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japan Journal of Nursing Science	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jjns.12519	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 Kuriyama Shoji, Imai Kazuhiro, Saito Hajime, Takashima Shinogu, Kurihara Nobuyasu, Demura Ryo, Suzuki Haruka, Harata Yuzu, Sato Yusuke, Nakayama Katsutoshi, Nomura Kyoko, Minamiya Yoshihiro	4. 巻 36
2. 論文標題 Inferior pulmonary ligament division during left upper lobectomy causes pulmonary dysfunction	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Interdisciplinary CardioVascular and Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/icvts/ivad035	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 Sakamoto Sho, Takeda Masahide, Izumiya Yuka, Okuda Yuji, Asano Mariko, Sano Masaaki, Sato Kazuhiro, Nakayama Katsutoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Tracheal small cell carcinoma with RB1 Splice site mutation treated by chemoradiotherapy: A case report	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Current Problems in Cancer: Case Reports	6. 最初と最後の頁 100245 ~ 100245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cpcrr.2023.100245	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 中山勝敏	4. 巻 80
2. 論文標題 日本人COPDに向けた個別化医療	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本臨牀	6. 最初と最後の頁 97-103
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 中山勝敏	4. 巻 80
2. 論文標題 COPDの遺伝的素因	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本臨牀	6. 最初と最後の頁 108-119
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 中山勝敏	4. 巻 42
2. 論文標題 安定期のCOPDに対して、肺炎球菌ワクチンを推奨するか？	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 呼吸器内科	6. 最初と最後の頁 386-391
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 中山勝敏	4. 巻 40
2. 論文標題 ワクチン：かかりつけ医の取り組み	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Medical Practice	6. 最初と最後の頁 439-446
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 中山勝敏	4. 巻 73
2. 論文標題 COPD診療のための新ガイドラインについて	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 秋田県医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 21-30
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 浅野真理子, 中山勝敏	4. 巻 38
2. 論文標題 誤嚥性肺炎の検査	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 519-522
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 Takeda Masahide, Sakamoto Sho, Ueki Shigeharu, Miyabe Yui, Fukuchi Mineyo, Okuda Yuji, Asano Mariko, Sato Kazuhiro, Nakayama Katsutoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Eosinophil extracellular traps in a patient with chronic eosinophilic pneumonia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Asia Pacific Allergy	6. 最初と最後の頁 e24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5415/apallergy.2021.11.e24	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 J Araya, N Saito, Y Hosaka, A Ichikawa, T Kadota, Y Fujita, S Minagawa, H Hara, S Fujimoto, H Kawamoto, N Watanabe, A Ito, K Okuda, H Miyagawa, J Watanabe, D Takekoshi, H Utsumi, M Yoshida, M Hashimoto, H Wakui, S Ito, T Numata, S Mori, H Matsudaira, J Hirano, T Ohtsuka, K Nakayama, K Kuwano	4. 巻 207
2. 論文標題 Impaired TRIM16-Mediated Lysophagy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Pathogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 65 ~ 76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.2001364	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 Yokota Hayato, Sato Kazuhiro, Sakamoto Sho, Okuda Yuji, Asano Mariko, Takeda Masahide, Nakayama Katsutoshi, Miura Masatomo	4. 巻 10
2. 論文標題 Relationship between Plasma Concentrations of Afatinib and the Onset of Diarrhea in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biology	6. 最初と最後の頁 1054 ~ 1054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biology10101054	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 中山勝敏	4. 巻 149
2. 論文標題 誤嚥性肺炎とその他の嚥下性肺疾患の疫学	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 2130-2134
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 中山勝敏	4. 巻 30
2. 論文標題 高齢者特発性間質性肺炎の治療	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Aging&Health	6. 最初と最後の頁 18-22
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 Takeda Masahide, Ueki Shigeharu, Yamamoto Yohei, Nara Miho, Fukuchi Mineyo, Nakayama Katsutoshi, Omori Yasufumi, Takahashi Naoto, Hirokawa Makoto	4. 巻 10
2. 論文標題 Hypereosinophilic syndrome with abundant Charcot-Leyden crystals in spleen and lymph nodes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Asia Pacific Allergy	6. 最初と最後の頁 e24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5415/apallergy.2020.10.e24	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 Sakamoto Sho, Sato Kazuhiro, Takita Yuri, Izumiya Yuka, Kumagai Naho, Sudo Kazuhisa, Hasegawa Yukiyasu, Yokota Hayato, Akamine Yumiko, Okuda Yuji, Asano Mariko, Takeda Masahide, Sano Masaaki, Miura Masatomo, Nakayama Katsutoshi	4. 巻 38
2. 論文標題 ABCG2 C421A polymorphisms affect exposure of the epidermal growth factor receptor inhibitor gefitinib	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Investigational New Drugs	6. 最初と最後の頁 1687 ~ 1695
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10637-020-00946-x	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 Izumiya Y, Okuda Y, Ueki S, Takeda M, Sato K, Nakayama K	4. 巻 114
2. 論文標題 Unusual morphologies of blood eosinophils in GM-CSF-producing lung cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 QJM: An International Journal of Medicine	6. 最初と最後の頁 42 ~ 44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/qjmed/hcaa144	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 Yokota Hayato, Sato Kazuhiro, Sakamoto Sho, Okuda Yuji, Asano Mariko, Takeda Masahide, Nakayama Katsutoshi, Miura Masatomo	4. 巻 45
2. 論文標題 Effects of STAT3 polymorphisms and pharmacokinetics on the clinical outcomes of gefitinib treatment in patients with EGFR mutation positive non small cell lung cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics	6. 最初と最後の頁 652 ~ 659
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jcpt.13173	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 Takashima Shinogu, Imai Kazuhiro, Atari Maiko, Matsuo Tsubasa, Nakayama Katsutoshi, Sato Yusuke, Motoyama Satoru, Shibata Hiroyuki, Nomura Kyoko, Minamiya Yoshihiro	4. 巻 18
2. 論文標題 Clinical benefits of adjuvant chemotherapy with carboplatin and gemcitabine in patients with non-small cell lung cancer: a single-center retrospective study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 World Journal of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12957-020-02041-0	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 Hosaka Y, Araya J, Fujita Y, Kadota T, Tsubouchi K, Yoshida M, Minagawa S, Hara H, Kawamoto H, Watanabe N, Ito A, Ichikawa A, Saito N, Okuda K, Watanabe J, Takekoshi D, Utsumi H, Hashimoto M, Wakui H, Ito S, Numata T, Mori S, Matsudaira H, Hirano J, Ohtsuka T, Nakayama Katsutoshi, Kuwano K	4. 巻 205
2. 論文標題 Chaperone-Mediated Autophagy Suppresses Apoptosis via Regulation of the Unfolded Protein Response during Chronic Obstructive Pulmonary Disease Pathogenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 1256 ~ 1267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.2000132	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 中山勝敏	4. 巻 149
2. 論文標題 誤嚥性肺炎とその他の嚥下性肺炎の疫学	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 2130
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 Imai K, Nakagawa T, Matsuzaki I, Orino K, Saito H, Sato K, Sano M, Nakayama K, Sato Y, Motoyama S, Nomura K, Shibata H, Minamiya Y.	4. 巻 49
2. 論文標題 Phase II trial of induction chemotherapy with carboplatin and paclitaxel plus bevacizumab in patients with stage IIIA to IV nonsquamous non-small cell lung cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Surg Today.	6. 最初と最後の頁 678-685
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-019-01791-z	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 Izumiya Yuka, Okuda Yuji, Ueki Shigeharu, Takeda Masahide, Sato Kazuhiro, Nakayama Katsutoshi	4. 巻 -
2. 論文標題 Unusual morphologies of blood eosinophils in GM-CSF-producing lung cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 QJM: An International Journal of Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/qjmed/hcaa144	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 Takeda Masahide, Sato Kazuhiro, Sano Masaaki, Sakamoto Sho, Izumiya Yuka, Kumagai Naho, Sudo Kazuhisa, Asano Mariko, Okuda Yuji, Nakayama Katsutoshi	4. 巻 200
2. 論文標題 Blepharoptosis due to Sarcoidosis-induced Horner 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 101-102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1164/rccm.201807-12851M	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 Takeda Masahide, Sato Kazuhiro, Sakamoto Sho, Suzuki Maya, Izumiya Yuka, Kumagai Naho, Sudo Kazuhisa, Okuda Yuji, Asano Mariko, Sano Masaaki, Omori Yasufumi, Nakayama Katsutoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 An autopsy case of anaplastic lymphoma kinase-positive lung cancer exacerbated in a short period of time: a case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Medical Case Reports	6. 最初と最後の頁 118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13256-019-2054-3	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 Hayashi W, Osada S, Toyoshima A, Yamada K, Sudo K, Nakayama K, Manabe M	4. 巻 99
2. 論文標題 Pleural Fluid Eosinophilia: a Possible Adverse Event of Interleukin-17 Inhibition	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Dermato Venereologica	6. 最初と最後の頁 1174-1175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2340/00015555-3311	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 Numata T, Nakayama K, Utsumi H, Kobayashi K, Yanagisawa H, Hashimoto M, Minagawa S, Ishikawa T, Hara H, Araya J, Kuwano K.	4. 巻 19
2. 論文標題 Efficacy of mepolizumab for patients with severe asthma and eosinophilic chronic rhinosinusitis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Pulm Med.	6. 最初と最後の頁 176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12890-019-0952-1	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 Tsubouchi K, Araya J, Yoshida M, Sakamoto T, Koumura T, Minagawa S, Hara H, Hosaka Y, Ichikawa A, Saito N, Kadota T, Kurita Y, Kobayashi K, Ito S, Fujita Y, Utsumi H, Hashimoto M, Wakui H, Numata T, Kaneko Y, Mori S, Asano Hi, Matsudaira H, Ohtsuka T, Nakayama K, Nakanishi Y, Imai H, Kuwano K	4. 巻 203
2. 論文標題 Involvement of GPx4-Regulated Lipid Peroxidation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis Pathogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 2076-2087
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1801232	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 Yoshida M, Minagawa S, Araya J, Sakamoto T, Hara H, Tsubouchi K, Hosaka Y, Ichikawa A, Saito N, Kadota T, Sato N, Kurita Y, Kobayashi K, Ito S, Utsumi H, Wakui H, Numata T, Kaneko Y, Mori S, Asano H, Yamashita M, Odaka M, Morikawa T, Nakayama K, Iwamoto T, Imai H, Kuwano K.	4. 巻 10
2. 論文標題 Involvement of cigarette smoke-induced epithelial cell ferroptosis in COPD pathogenesis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 3145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-10991-7	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 Araya J, Tsubouchi K, Sato N, Ito S, Minagawa S, Hara H, Hosaka Y, Ichikawa A, Saito N, Kadota T, Yoshida M, Fujita Y, Utsumi H, Kobayashi K, Yanagisawa H, Hashimoto M, Wakui H, Ishikawa T, Numata T, Kaneko Y, Asano H, Yamashita M, Odaka M, Morikawa T, Nishimura SL, Nakayama K, Kuwano K.	4. 巻 15
2. 論文標題 PRKN-regulated mitophagy and cellular senescence during COPD pathogenesis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Autophagy.	6. 最初と最後の頁 510-526
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15548627.2018.1532259	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 Saito N, Araya J, Ito S, Tsubouchi K, Minagawa S, Hara H, Ito A, Nakano T, Hosaka Y, Ichikawa A, Kadota T, Yoshida M, Fujita Y, Utsumi H, Kurita Y, Kobayashi K, Hashimoto M, Wakui H, Numata T, Kaneko Y, Asano H, Odaka M, Ohtsuka T, Morikawa T, Nakayama K, Kuwano K.	4. 巻 202
2. 論文標題 Involvement of Lamin B1 Reduction in Accelerated Cellular Senescence during Chronic Obstructive Pulmonary Disease Pathogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 1428-1440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1801293	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 Imai Kazuhiro, Nakagawa Taku, Matsuzaki Ikuo, Orino Kimito, Saito Hajime, Sato Kazuhiro, Sano Masaaki, Nakayama Katsutoshi, Sato Yusuke, Motoyama Satoru, Nomura Kyoko, Shibata Hiroyuki, Minamiya Yoshihiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Phase II trial of induction chemotherapy with carboplatin and paclitaxel plus bevacizumab in patients with stage IIIA to IV nonsquamous non-small cell lung cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Surgery Today	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00595-019-01791-z	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 Numata Takanori, Nakayama Katsutoshi, Fujii Satoko, Yumino Yoko, Saito Nayuta, Yoshida Masahiro, Kurita Yusuke, Kobayashi Kenji, Ito Saburo, Utsumi Hirofumi, Yanagisawa Haruhiko, Hashimoto Mitsuo, Wakui Hiroshi, Minagawa Shunsuke, Ishikawa Takeo, Hara Hiromichi, Araya Jun, Kaneko Yumi, Kuwano Kazuyoshi	4. 巻 18
2. 論文標題 Risk factors of postoperative pulmonary complications in patients with asthma and COPD	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Pulmonary Medicine	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12890-017-0570-8	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 Araya Jun, Nakayama Katsutoshi, et al (26/27).	4. 巻 15
2. 論文標題 PRKN-regulated mitophagy and cellular senescence during COPD pathogenesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Autophagy	6. 最初と最後の頁 510-526
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15548627.2018.1532259	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 該当する

1. 著者名 Saito Nayuta, Nakayama Katsutoshi, et al (25/26).	4. 巻 202
2. 論文標題 Involvement of Lamin B1 Reduction in Accelerated Cellular Senescence during Chronic Obstructive Pulmonary Disease Pathogenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 1428-1440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1801293	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 該当する

1. 著者名 Takeda Masahide, Sato Kazuhiro, Sano Masaaki, Sakamoto Sho, Izumiya Yuka, Kumagai Naho, Sudo Kazuhisa, Asano Mariko, Okuda Yuji, Nakayama Katsutoshi	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Blepharoptosis Due to Sarcoidosis-Induced Horner 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 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1164/rccm.201807-12851M	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 Sano Masaaki、Shioya Takanobu、Sato Kazuhiro、Ito Hiroshi、Watanabe Hiroyuki、Nakayama Katsutoshi	4. 巻 45
2. 論文標題 Prevalence of airflow limitation in primary care clinics in Akita prefecture	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Akita Journal of Medicine	6. 最初と最後の頁 37-44
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 坪内和哉、中山勝敏、他 (14/15) .	4. 巻 22
2. 論文標題 アジスロマイシンはNADPH Oxidase (NOX) 4の分解亢進を介してTGF- $\beta$ 誘導性筋繊維芽細胞分化を抑制する	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 分子細胞病	6. 最初と最後の頁 84-87
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35件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 中山勝敏
2. 発表標題 憎悪病態の多様性を踏まえた診療アプローチ (シンポジウム)
3. 学会等名 第62回日本呼吸器学会学術講演会 (招待講演) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横田隼人、佐藤一洋、坂本 祥、奥田佑道、浅野真理子、竹田正秀、中山勝敏、三浦昌朋
2. 発表標題 非小細胞肺癌におけるアフアチニブ血中濃度と副作用である下痢との関係
3. 学会等名 第32回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋大地, 坂本 祥, 五島 哲, 旭ルリ子, 熊谷奈保, 奥田佑道, 浅野真理子, 竹田正秀, 佐藤一洋, 三浦一樹, 中山勝敏
2. 発表標題 炎症性偽腫瘍からの喀血を来した常染色体優性多発性嚢胞腎の一例
3. 学会等名 第114回日本呼吸器学会東北地方会、第144回日本結核 非結核性抗酸菌症学会東北支部学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂本 祥, 竹田正秀, 五島 哲, 旭ルリ子, 熊谷奈保, 長谷川幸保, 浅野真理子, 奥田佑道, 伊藤武史, 佐藤一洋, 伊藤伸朗, 本間光信, 中山勝敏
2. 発表標題 抗結核薬の開始後に新たな多発肺陰影が出現しparadoxical response が疑われた一例
3. 学会等名 第114回日本呼吸器学会東北地方会、第144回日本結核 非結核性抗酸菌症学会東北支部学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 泉谷有可, 佐藤一洋, 工藤健太郎, 大本瑛己, 滝田友里, 坂本 祥, 浅野真理子, 奥田佑道, 竹田正秀, 佐野正明, 山本洋平, 中山勝敏
2. 発表標題 呼吸不全が急激に進行し死の転帰をたどった肺腫瘍血栓性微小血管症の1例
3. 学会等名 第115回日本呼吸器学会東北地方会、第145回日本結核 非結核性抗酸菌症学会東北支部学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂本 祥, 工藤健太郎, 大本瑛己, 泉谷有可, 奥田佑道, 浅野真理子, 竹田正秀, 佐藤一洋, 佐野正明, 三浦一樹, 中山勝敏
2. 発表標題 肺区域洗浄法が奏功した自己免疫性肺胞蛋白症の一例
3. 学会等名 第116回日本呼吸器学会東北地方会、第146回日本結核 非結核性抗酸菌症学会東北支部学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 坂本 祥, 工藤健太郎, 大本瑛己, 泉谷有可, 長谷川幸保, 奥田佑道, 浅野真理子, 竹田正秀, 伊藤武史, 佐藤一洋, 伊藤伸朗, 佐野正明, 本間光信, 中山勝敏
2. 発表標題 胸膜炎を合併した肺Mycobacterium kyorinense 感染症の一例
3. 学会等名 第116回日本呼吸器学会東北地方会、第146回日本結核 非結核性抗酸菌症学会東北支部学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sakamoto,S.,Sato,K.,Goshima,S.,Asahi,R.,Takita,Y.,Omoto,E.,Izumiya,Y.,Kumagai,N.,Hasegawa,Y.,Yokota,H.,Okuda,Y.,Asano,M.,Akamine,Y.,Takeda,M.,Miura,M. and Nakayama,K.
2. 発表標題 Association between proton-pump inhibitors and the ABCG2 C421A polymorphism and plasma concentration of gefitinib
3. 学会等名 The 25th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology, November, Hybrid (Kyoto) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山勝敏
2. 発表標題 好中球性炎症（気道感染）による憎悪（シンポジウム）
3. 学会等名 第61回日本呼吸器学会学術講演会，4月，ハイブリッド（東京）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂本 祥, 佐藤一洋, 横田隼人, 赤嶺由美子, 奥田佑道, 浅野真理子, 竹田正秀, 三浦昌朋, 中山勝敏
2. 発表標題 gefitinibの血中濃度と薬物動態に関する遺伝子多型との関係性についての検討
3. 学会等名 第61回日本呼吸器学会学術講演会，4月，ハイブリッド（東京）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹田正秀, 植木重治, 橋本哲平, 上出庸介, 福地峰世, 宮部 結, 菅野恭子, 竹内啓喜, 岡伸行, 中山勝敏, 谷口正実, 松井 聖
2. 発表標題 EGPAの微小血栓におけるEETs/EETosisの証明
3. 学会等名 第61回日本呼吸器学会学術講演会, 4月, ハイブリッド(東京)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂本祥, 佐藤一洋, 旭ルリ子, 滝田友里, 泉谷有可, 長谷川幸保, 金田浩人, 浅野真理子, 奥田佑道, 竹田正秀, 杉山直幸, 中山勝敏
2. 発表標題 気管原発小細胞癌の一例
3. 学会等名 第43回日本呼吸器内視鏡学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 奥田佑道, 佐藤一洋, 熊谷奈保, 坂本祥, 長谷川幸保, 浅野真理子, 竹田正秀, 中山勝敏
2. 発表標題 再生検で ALK 遺伝子転座陽性となった EGFR 遺伝子変異陽性肺腺癌の一例
3. 学会等名 第43回日本呼吸器内視鏡学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 五島哲, 長谷川幸保, 熊谷奈保, 坂本祥, 浅野真理子, 奥田佑道, 竹田正秀, 佐藤一洋, 佐野正明, 中山勝敏
2. 発表標題 右臀部に皮下腫瘤を形成したクリプトコッカス症の一例
3. 学会等名 第117回日本内科学会講演会 医学生・研修医の日本内科学会ことはじめ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中山勝敏
2. 発表標題 COPDの薬物療法（トリプルセラピーも含めて）
3. 学会等名 第60回日本呼吸器学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹田正秀，坂本祥，佐藤一洋，植木重治，宮部結，佐野正明，奥田佑道，浅野真理子，長谷川幸保，熊谷奈保，廣川誠，中山勝敏
2. 発表標題 慢性好酸球性肺炎（CEP）患者のBALFに観察された好酸球Eosinophil
3. 学会等名 第60回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中山勝敏
2. 発表標題 気管支喘息診療の最新の話
3. 学会等名 第76回東北支部生涯教育講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中山 勝敏、坂本 祥、佐藤 一洋、奥田 佑道、浅野 真理子、板倉 有紀、大田 秀隆、横田 隼人、赤嶺 由美子、三浦 昌朋。
2. 発表標題 gefitinibの薬物動態と血中濃度の変動に関する検討
3. 学会等名 第61回 日本老年医学会 学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山 勝敏、沼田 尊功、浅野 真理子、奥田 佑道、荒屋 潤、板倉 有紀、大田 秀隆、桑野 和善.
2. 発表標題 COPD・喘息における術後肺合併症のリスク因子の検討
3. 学会等名 第61回 日本老年医学会 学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中山 勝敏
2. 発表標題 マクロライド新作用は新たなる治療戦略になるか？
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 竹田正秀、佐藤一洋、植木重治、丹典子、泉谷有可、熊谷奈保、坂本祥、須藤和久、長谷川幸保、浅野真理子、奥田佑道、佐野正明、中山勝敏.
2. 発表標題 気道上皮上皮細胞からのサイトカイン産生、粘液産生におけるPhosphoinositide 3-kinase gammaの関わり
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 竹田 正秀、植木 重治、福地 峰世、宮部 結、面川 歩、嵯峨 知生、守時 由起、佐藤 一洋、佐野 正明、中山 勝敏、廣川 誠.
2. 発表標題 in vitroにおけるシャルコー・ライデン結晶の形成機構
3. 学会等名 3.第68回 日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 昌弘、皆川 俊介、荒屋 潤、原 弘道、保坂 悠介、市川 晶博、斉藤 那由多、坪内 和哉、石川 威夫、沼田 尊功、金子 由美、中山 勝敏、桑野 和善
2. 発表標題 NCOA4依存性フェリチノファジーのCOPD病態への関与
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 坪内 和哉、荒屋 潤、吉田 昌弘、皆川 俊介、原 弘道、中山 勝敏、桑野 和善
2. 発表標題 Glutathione peroxidase 4 (GPx4) による肺線維症病態の制御
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 市川 晶博、原 弘道、荒屋 潤、皆川 俊介、保坂 悠介、斉藤 那由多、吉田 昌弘、坪内 和哉、石川 威夫、沼田 尊功、金子 由美、中山 勝敏、桑野 和善
2. 発表標題 放射線照射後肺線維化進展における細胞老化の役割
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 川本 浩徳、原 弘道、古部 暖、奥田 慶太郎、内海 裕文、小林 賢司、柳澤 治彦、和久井 大、皆川 俊介、石川 威夫、沼田 尊功、荒屋 潤、金子 由美、中山 勝敏、桑野 和善
2. 発表標題 乾癆に合併する間質性肺炎の検討
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 皆川 俊介、吉田 昌弘、荒屋 潤、原 弘道、坪内 和哉、斉藤 那由多、市川 晶博、保坂 悠介、川本 浩徳、内海 裕文、小林 賢司、和久井 大、沼田 尊功、石川 威夫、金子 由美、中山 勝敏、Park Sung Woo、桑野 和善
2. 発表標題 IPF病態形成におけるRIP3制御性ネクロトーシスの関与
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 沼田 尊功、古部 暖、奥田 慶太郎、川本 浩徳、内海 裕文、小林 賢司、柳澤 治彦、和久井 大、皆川 俊介、石川 威夫、原 弘道、荒屋 潤、金子 由美、中山 勝敏、桑野 和善
2. 発表標題 当院における重症気管支喘息に対するmepolizumab投与例の臨床的検討
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 坪内 和哉、荒屋 潤、佐藤 奈穂子、皆川 俊介、原 弘道、中山 勝敏、桑野 和善
2. 発表標題 PARK2依存性ミトファジーによる喫煙刺激誘導性細胞老化の制御
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 中山 勝敏
2. 発表標題 フレイル高齢者の肺結核とその対応
3. 学会等名 第60回日本老年医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中山 勝敏
2. 発表標題 COPDの診断と治療（ランチョンセミナー）
3. 学会等名 第29回日本老年医学会東北地方会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nayuta Saito, Katsutoshi Nakayama, et al (20/21).
2. 発表標題 Dysregulated mitochondrial integrity associated with lamin B1 reduction is involved in cellular senescence progression in COPD pathogenesis.
3. 学会等名 European Respiratory Society International Congress 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yusuke Hosaka, Jun Araya, Kazuya Tsubouchi, Shunsuke Minagawa, Hiromichi Hara, Akihiro Ichikawa, Nayuta Saito, Tsukasa Kadota, Masahiro Yoshida, Takeo Ichikawa, Takanori Numata, Yumi Kaneko, Katsutoshi Nakayama, Kazuyoshi Kuwano.
2. 発表標題 Role of chaperone-mediated autophagy in COPD pathogenesis.
3. 学会等名 European Respiratory Society International Congress 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masahiro Yoshida, Shunsuke Minagawa, Jun Araya, Hiromichi Hara, Yusuke Hosaka, Akihiro Ichikawa, Nayuta Saito, Kazuya Tsubouchi, Takanori Numata, Yumi Kaneko, Katsutoshi Nakayama, Kazuyoshi Kuwano.
2. 発表標題 Involvement of NCOA4-mediated ferritinophagy in cigarette smoke-induced ferroptosis in COPD pathogenesis
3. 学会等名 European Respiratory Society International Congress 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuya Tsubouchi, Jun Araya, Shunsuke Minagawa, Hiromichi Hara, Yusuke Hosaka, Akihiro Ichikawa, Nayuta Saito, Masahiro Yoshida, Takeo Ishikawa, Takanori Numata, Yumi Kaneko, Katsutoshi Nakayama, Kazuyoshi Kuwano
2. 発表標題 Involvement of GPx4-regulated lipid peroxidation in IPF pathogenesis.
3. 学会等名 European Respiratory Society International Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計9件

1. 著者名 日本呼吸器学会COPDガイドライン第6版作成委員会 (編)	4. 発行年 2022年
2. 出版社 メディカルビュー社	5. 総ページ数 279
3. 書名 COPD(慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン2022 [第6版]	

1. 著者名 中山勝敏 (総編集 福井 次矢, 高木 誠, 小室 一成)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 2192
3. 書名 今日の治療指針2021年度版. 第5章. 閉塞性細気管支炎	

1. 著者名 佐藤一洋, 中山勝敏 (門田淳一, 弦間昭彦, 西岡安彦)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 496
3. 書名 呼吸器疾患 最新の治療 2021-2022. III 呼吸器系の救急治療. 5 胸水貯留	

1. 著者名 中山勝敏 (編集 日本呼吸器学会)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 694
3. 書名 新呼吸器専門医テキスト. 総論. IV 検査. 14 呼吸機能検査. 呼吸筋の評価	

1. 著者名 中山勝敏 (総編集 福井 次矢, 高木 誠, 小室 一成)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 2192
3. 書名 今日の治療指針2021年度版. 第5章. 閉塞性細気管支炎	

1. 著者名 佐藤一洋, 中山勝敏 (門田淳一, 弦間昭彦, 西岡安彦)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 496
3. 書名 呼吸器疾患 最新の治療 2021-2022. III 呼吸器系の救急治療. 5 胸水貯留	

1. 著者名 中山 勝敏	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 (慢性閉塞性肺疾患). 3章 合併症と併存症. 2 肺合併症. 3) 間質性肺炎/気腫合併肺線維症 (CPFE)	

1. 著者名 中山 勝敏	4. 発行年 2020年
2. 出版社 先端医学社	5. 総ページ数 136
3. 書名 フレイル対策シリーズ3. 呼吸器系と健康長寿・フレイル対策. PART1 呼吸器系と加齢変化. 2 高齢期に注意したい呼吸器障害	

1. 著者名 日本呼吸器学会COPDガイドライン第5版作成委員会 (編集)	4. 発行年 2018年
2. 出版社 メディカルレビュー社	5. 総ページ数 169
3. 書名 COPD 慢性閉塞性肺疾患 診断と治療のためのガイドライン 第5版	

〔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
研究 分担 者	荒屋 潤  (Araya Ju)  (90468679)	東京慈恵会医科大学・医学部・教授   (32651)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------