

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08149

研究課題名(和文)慢性閉塞性肺疾患におけるCell Fate Commitmentに関する研究

研究課題名(英文)Study on cell fate commitment 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) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：COPDにおける喫煙誘導性炎症シグナルの鍵分子としてトロンボスポンジン-1 (TS-1) に注目し、COPDの気道上皮でのTS-1発現亢進を明らかにした。また喫煙誘導性細胞老化に対する、IL-1beta、IL-8、IL-13の影響を検討し、IL-1betaによる細胞老化の亢進を確認したが、IL-8、IL-13による影響は明確ではなかった。研究期間中、新型コロナ禍の影響により検体収集等に大きな困難が生じたことから、秋田県におけるコロナ禍での肺がん検診の抑制の状態の検討を行った。特に高齢者で肺がん検診参加が減少し、肺がん診断が減少し、結果的に早期肺がん登録数が減少した可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

COPD病態成立におけるTS-1の重要性が明らかになりつつあり、TS-1によるIL-8の誘導性や肺機能との関連も検討中である。新型コロナ禍における、肺がん検診の受診状態の検討では、高齢者が感染に対するSocial Stigmaにより集団肺がん検診を避け、早期肺がん診断の妨げになった事が示唆された。感染症罹患に対するSocial Stigmaの解消と肺がん検診の重要性の啓蒙が大切であると考えられた。

研究成果の概要(英文)：We focused on thrombospondin-1 (TS-1) as a key molecule in smoking-induced inflammatory signals in COPD and revealed that TS-1 expression was increased in the airway epithelium of COPD. We also investigated the effects of IL-1beta, IL-8, and IL-13 on smoking-induced cellular senescence, and confirmed that IL-1beta promoted cellular senescence, but the effects of IL-8 and IL-13 were unclear. During the study period, the COVID-19 pandemic caused great difficulties in sample collection, so we investigated the state of suppression of lung cancer screening in Akita Prefecture during the pandemic. It was suggested that participation in lung cancer screening decreased, especially among the elderly, and that this may have led to a decrease in lung cancer diagnoses, resulting in a decrease in the number of early lung cancer registrations.

研究分野：呼吸器内科

キーワード：COPD トロンボスポンジン-1 細胞老化 コロナ禍での肺がん検診

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

COPD は、主にタバコ煙の長期間曝露により発症する疾患であり、末梢気道の線維化がみられ、肺機能の低下の一因と考えられる。この際、タバコ煙刺激は、Danger signal や IL-1 $\beta$  の発現を誘導し、これらによる気道上皮での TLR や IL1R 経路の活性化を介して、COPD 病態の成立に働くと考えられる。この TLR や IL1R 経路から COPD 病態の成立に至る Key 分子の候補として、トロンボスポンジン-1 (TS-1) に注目した。TS-1 は、両受容体経路に必須な MyD88 欠損マウスにおいて喫煙による発現誘導が抑制される分泌蛋白であり、創傷治癒、血管収縮、CD4+T 細胞活性化、マクロファージ遊走、MCP-1 産生、TGF- $\beta$  活性化に働くことが報告されている。そこで、TS-1 の COPD 病態に対する関与を検討した。

また COPD の分子メカニズムとして、喫煙刺激での酸化ストレスによる細胞老化が重要である。一方、COPD ではその経過中に、喘息合併による 2 型炎症、ウイルス感染、好中球性炎症などにより、局所での各種サイトカイン(各々、IL13、IL-1 $\beta$ 、IL-8 など)の亢進が認められる。しかし、これらによる細胞老化への影響は検討されていない。そこで、CSE (タバコ煙抽出液) 処理により誘導した細胞老化に対する、これらサイトカインの影響を検討した。

また、今回の研究期間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や肺機能検査などの施行が困難となった。そこで、2 年目には上記の研究の他、秋田県におけるコロナ禍による肺がん検診の抑制の現状評価を検討した。

### 2. 研究の目的

- 1) トロンボスポンジン-1 (TS-1) の COPD 病態への関与およびそのメカニズムの研究。
- 2) 秋田県におけるコロナ禍による肺がん検診の抑制の状況についての検討。
- 3) ヒト培養気道上皮喫煙老化モデル (1% CSE 処理) に対する各種炎症性サイトカインの影響の検討。

### 3. 研究の方法

1) 非喫煙者、非 COPD 喫煙者、COPD 患者由来の培養気道上皮を用いて、48 時間培養後の上清中の TS-1 の濃度を ELISA で測定した。同様に非喫煙者、健常喫煙者、COPD 患者の組織標本中の気道上皮における TS-1 発現を免疫組織染色により評価し、陽性細胞数割合を比較した。また、気道上皮における TS-1 の好中球性炎症に対する効果を評価するために、気道上皮細胞を TS-1 にて刺激し、一定時間後の培養上清中の IL-8 濃度を ELISA により評価した。

2) 秋田県総合保健事業団のデータベースを使用して、2016 年から 2019 年までの胸部 X 線スクリーニング検査、精密検査、肺がん診断(性・年齢別層別)の年間平均数を評価し、2020 年の値と比較した。さらに、2018 年から 2020 年の肺がん登録に関するデータを秋田県病院がん登録連携システムから取得し分析した。

3) ヒト培養気道上皮に 1% CSE (タバコ煙抽出液) と各種炎症性サイトカイン (IL-1b、IL-8、IL13) を処理し、SA- $\beta$ -Gal 染色を行い陽性細胞率 (%) により細胞老化の程度を評価した。

### 4. 研究成果

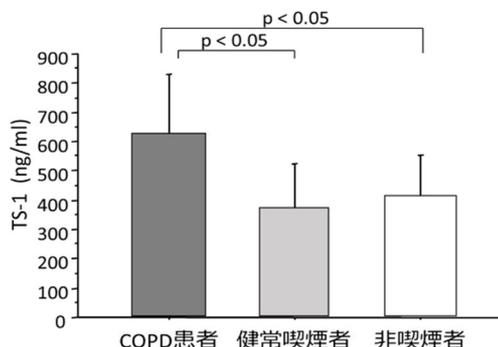
#### 1) トロンボスポンジン-1 (TS-1) の COPD 病態への関与およびそのメカニズムの研究。

・検体は、COPD 11 名(55.2 $\pm$ 8.11 歳、男/女=11/0)、非 COPD 喫煙者 6 名(65.3 $\pm$ 9.60 歳、男/女=5/1)、非喫煙者 6 名(55.2 $\pm$ 8.11 歳、男/女=3/3)由来の培養気道上皮とした。各細胞を 48 時間通常培養後の上清中の TS-1 の濃度を ELISA で測定し比較した。

・結果(図 1): 各群での気道上皮培養上清中の TS-1 濃度は、COPD 患者で 625.1 $\pm$ 199.1 ng/ml、非 COPD 喫煙者群で 375.8 $\pm$ 148.1 ng/ml、非喫煙者で 408.8 $\pm$ 142.2 ng/ml であった。COPD 患者由来の気道上皮は非喫煙者、健常喫煙者の気道上皮に比して、有意に TS-1 の濃度が高値であった。一方、非喫煙者群と非 COPD 喫煙者群との間では、有意な差はなかった。COPD 患者の気道上皮では TS-1 の分泌が亢進していることが推測された。

・また、非喫煙者、非 COPD 喫煙者、COPD 患者の手術標本に対して、抗 TS-1 抗体を用いた免疫組織染色を施行し、気道上皮細胞での TS-1 発現陽性細胞数の割合を評価し、比較した。

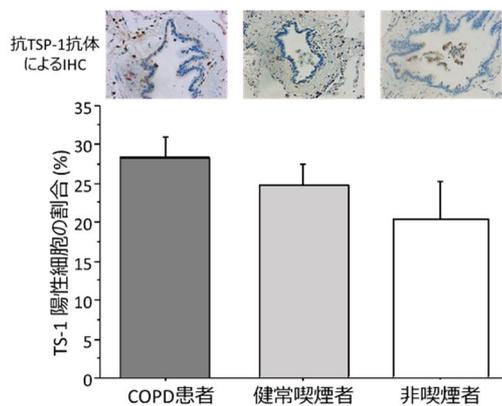
図1. 各群の気道上皮培養上清中のTS-1濃度



・結果(図2) TS-1 陽性細胞の割合(%)は、非喫煙者で 20.1±4.9%、非 COPD 喫煙者で 24.9±2.6%、COPD 患者で 26.6±2.8%であった。有意差は示されなかったが、この順で陽性細胞の割合が上昇する傾向が認められた。COPD 病態では、気道上皮での TS-1 発現が亢進していることが示唆された。今後は N を増やして、再検討する予定である。

・そこで COPD 病態誘導における TS-1 が寄与するメカニズムを考察した。それにより、TS-1 マクロファージ/上皮細胞 IL-8 [好中球性炎症病態]、TS-1 粘膜下線/杯細胞 MUAC5B/MUC5AC [粘液分泌病態]、TS-1 線維芽細胞/上皮細胞 TGF-β/Smad [線維化病態] 等が考えられる。現在、培養細胞系を用いて、上記 ~ の経路の検討を行っている。

図2. 各群の気道上皮細胞におけるTSP-1発現



## 2) 秋田県におけるコロナ禍による肺がん検診の抑制の状態についての検討

・2020 年から本邦で猛威を振った新型コロナ禍では、特に地方部において感染に対して Social Stigma (社会的恥辱)とする意識が強く、肺がん集団検診を控える行動が見られた。この傾向は特に高齢者で強い印象があり、それによる肺がん進行例の増加も懸念された。その実態を検討することは重要であると考えられた。また、実際に新型コロナ禍により、当初の COPD 病態メカニズムを検討するための検体や症例の集積が進まず、研究期間の前半においては上記のテーマについても研究をおこなった。

・結果(図3): 2016 年~2020 年の肺がん集団検診受診の動向をみると、2016 年から 2019 年にかけては、ほぼ横ばいであったが、2019 年から 2020 年にかけて、肺がん検診受診数が大きく減少している。この傾向は特に高齢者(65 歳以上)で強いことがわかる(58.03%の減少)。

・一方、新型コロナ禍前の肺がん検診の変動の影響を最小にするために、肺がん検診に関する各指標(肺がん検診受診数、精密検査受診数、肺がん診断数)について 2016 年~2019 年の平均と 2020 年の値を比較してみた。

・結果(図4、表1): 肺がん検診受診数、精密検査受診数、肺がん診断数は新型コロナ禍前後で大きく減少していることが確認され、特に肺がん診断数の減少が著しい。さらに 65 歳以上の高齢者の方が Social Stigma の意識から集団検診を避ける行動が目立ち、一方、実際の肺がん罹患率も高いことから、「肺がん検診未受診により失われた肺がん診断の割合」を試算してみると 0.117%であり、65 歳未満の約 3 倍に上ることが示された。

・さらに、新型コロナ禍発生前後での病期ごとの肺がん登録数の変化を検討した。

・結果(表2): 早期肺がん(Stage 0 ~ I)の患者数が大きく減少し(Stage 0

図3. 65歳以上と65歳未満における肺がん検診受診数の推移

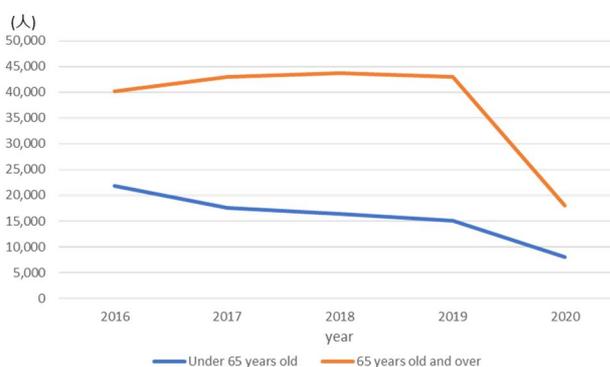


図4. 65歳以上と65歳未満における、2016-2019年の平均と2020年の肺がん検診に関する指標の比較

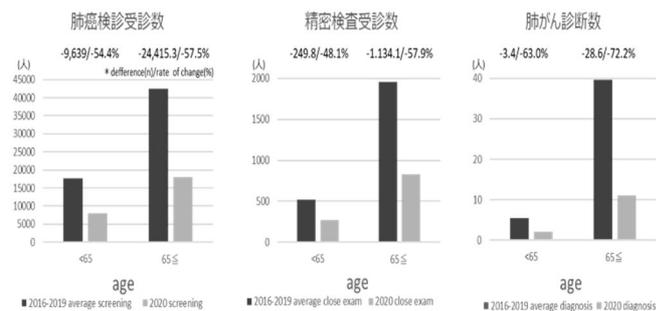


表1. 肺がん検診未受診による失われた肺がん診断の割合

	65歳未満	65歳以上
肺がん検診未受診による失われた肺がん診断の割合	0.0353%	0.117%

表2. 新型コロナ禍発生前後での病期ごとの肺がん登録数の変化

	2018-2019 Average, N (%)	2020, N (%)	rate of Changes (% of 2018-2019 average)
stage 0	41.5 (4.7%)	33 (3.7%)	-20.50 %
stage I	260 (29.6%)	230 (25.8%)	-11.60 %
stage II	53 (6.0%)	77 (8.7%)	45.30 %
stage III	167.5 (19.0%)	171 (19.2%)	2.10 %
stage IV	322.5 (36.7%)	343 (38.5%)	6.40 %
unknown	34 (3.9%)	36 (4.0%)	
Total	879.5	890	1.2 %

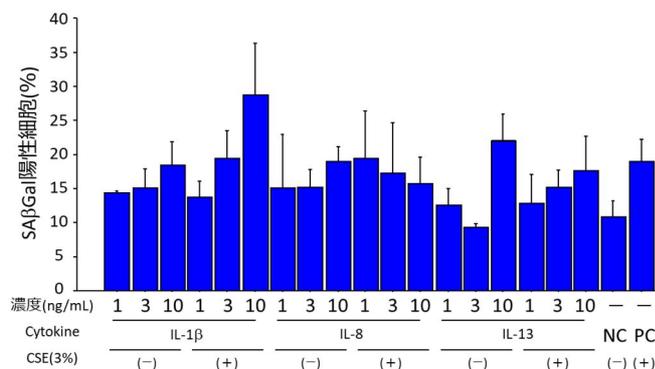
で 20.5%減、Stage I で 11.6%減)、一方、進行期がん(Stage IV)の患者数が増加(6.4%増)していることが示された。新型コロナ禍により、秋田県の高齢者を中心に肺がん検診の参加が減少し、これによる肺がん診断が減少し、早期がん登録数が減少した可能性が示唆された。胸部 X 線スクリーニングの重要性に関する国民への健康教育を強化する必要がある。

### 3) ヒト培養気道上皮喫煙老化モデル (1% CSE 処理) に対する各種炎症性サイトカインの影響の検討

・ヒト培養気道上皮に 1% CSE と各種炎症性サイトカイン (IL-1 $\beta$ 、IL-8、IL13) を処理し、SA- $\beta$ -Gal 染色を行い、陽性細胞%により細胞老化の程度を評価した。IL-1 $\beta$ 、IL-8、IL13 は、それぞれウイルス感染、好中球性炎症、2 型炎症の状態を模倣している。各サイトカインは 3 段階の濃度 (1 ng/mL、3 ng/mL、10 ng/mL) を振り、CSE 刺激は 3% にて施行した。

・結果 (図 5): その結果、IL-1 $\beta$  刺激は細胞老化を濃度依存的に有意に亢進させたが、IL-8 と IL-13 では、一定の傾向は認められなかった。検体を増やし再現性を検証するとともに、より多角的な細胞老化の系で評価する必要がある。

図5. 各種サイトカイン刺激によるCSE誘導性細胞老化への影響



本研究期間には、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15件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yokota Hayato, Sato Kazuhiro, Sakamoto Sho, Okuda Yuji, Fukuda Natsuki, Asano Mariko, Takeda Masahide, Nakayama Katsutoshi, Miura Masatomo	4. 巻 40
2. 論文標題 Effects of CYP3A4/5 and ABC transporter polymorphisms on osimertinib plasma concentrations in Japanese patients with non-small cell lung cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Investigational New Drugs	6. 最初と最後の頁 1254 ~ 1262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10637-022-01304-9	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 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 -
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 Sho Sakamoto, Katsutoshi Nakayama, Masahide Takeda, Yuka Izumiya, Yuji Okuda, Mariko Asano, Masaaki Sano, Kazuhiro Sato.	4. 巻 -
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 -
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 中山勝敏	4. 巻 80(6)増刊号
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(6)増刊号
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 -
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 2023年
3. 雑誌名 呼吸器内科	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) 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(3)
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(1)
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(5)
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 -

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1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)
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、第16回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会東北支部会
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、第16回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会東北支部会
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、第17回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会東北支部会
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、第17回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会東北支部会
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

〔図書〕 計3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	

〔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 Jun)  (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
---------	---------