

- 2) 相羽恵介. メモするだけでラクになる「がん手帳」  
のつけ方. 東京: WAVE 出版, 2014.

## V. その他

- 1) 相羽恵介. ガン手帳の勧め. 安心 2015; 1月号:  
110-4.

## 呼 吸 器 内 科

教授: 桑野 和善	呼吸器病学
教授: 児島 章	呼吸器病学
准教授: 中山 勝敏	呼吸器病学
准教授: 荒屋 潤	呼吸器病学
講師: 高木 正道	呼吸器病学
講師: 原 弘道	呼吸器病学

### 教育・研究概要

#### I. 教育

かつて結核蔓延の時代には、呼吸器内科医は肺結核への対処で忙殺されていたが、肺結核の治療が確立するとともに、近代の呼吸器病学は、肺生理学を基盤として、さまざまな呼吸器疾患の発見と病態解明への時代へと移行した。その後、遺伝学、生化学、分子生物学の進歩によって、感染症、肺癌、気管支喘息、COPD、間質性肺炎といった呼吸器病学における現在の主要な疾患の病態解明が飛躍的に進んだ。しかし多臓器の疾患に比較すると圧倒的に歴史の浅い呼吸器疾患は、有効な治療のない疾患も多く残されている。WHOの報告によれば、2020年には、これらの疾患のうち、COPD、肺炎、肺癌が、全世界における死亡原因の3、4、5位になることが予想されている。これらの疾患をはじめとして呼吸器疾患は加齢と関連する疾患が多く。高齢化社会の到来に伴い、呼吸器疾患は人類が取り組むべきもっとも重要な課題になることが予想される。

呼吸器疾患は疾患の種類が多岐であることが特徴の1つである。その多くが急増しているにもかかわらず、病態を解明し、治療を確立するためのマンパワーは、世界的にも国内でも不足している。呼吸器疾患は腫瘍学、感染症学、免疫学、分子生物学、病理学、生理学などその内容はバラエティに富み、内科全体を幅広くカバーしているために臨床でも研究面でも魅力的である。それだけに、十分な実力を身に着けるには、指導医が、若手を育てる意思を持って教育する必要がある。当科のカリキュラムは、内科認定医の取得に始まり、呼吸器専門医から呼吸器指導医の資格を取得できる研修システムと指導体制とを確立している。呼吸器疾患は、気管支鏡、胸腔ドレナージ、人工呼吸器など体得すべき専門的技術も多い。また、腫瘍学、免疫学、生理学、生化学、分子生物学など基礎知識の習得と、肺癌、アレルギー疾患、COPD、間質性肺炎、感染症などの専門各分野のサブスペシャリストとなるために、それぞれの

分野の学会の専門医取得はもちろん、大学院、留学などによる研究を奨励している。当科の教育目標は、臨床と研究を通じて、幅広く内科学を習得し、呼吸器内科学を専門とする実力ある内科医を育成することによって社会に貢献することを目標としている。

学生、研修医、レジデント、スタッフ一体となった新入院・退院患者症例のカンファレンスは、毎週2～3時間をかけて行い、症例プレゼンテーションは、主に学生と研修医が行い、多くの質問が指導医よりなされることがよい修練となっている。日々臨床より得た疑問を解決するために文献検索するなど、自分で解決するだけの時間があれば、もっと自己研鑽による成長が期待できる。カンファレンスに引き続いて行う病棟回診は約2時間をかけて、ベッドサイドでの診察や患者との直接のコミュニケーションを行う。呼吸器内視鏡カンファレンス、放射線科、呼吸器外科合同のカンファレンスは、画像の専門医、手術適応などよりハイレベルの知識の習得ができる機会である。著名な講演者を迎えての講演会は、本院、分院含めて出席する年4回の定期的な講演会である。分院からも出席できるように土曜日の夕方に行っている。年2回行う、呼吸器疾患臨床診断カンファレンスは、各分院と本院から症例を持ち寄り、画像を中心に、放射線科医の協力もあって、研修医やレジデントには大変人気のある研究会である。Up to Dateの抄読会では、最新の文献をもとに皆で質疑応答し、臨床や研究の良い研鑽の場となる。毎週行うリサーチカンファレンスは、大学院生の研究成果を発表し、研究結果の評価と解釈、これからの研究計画の立案など、研究のやり方をともに学び、さらに発展させるために協力する場である。

## II. 研究

### 1. 基礎研究

呼吸器系の病態を掘り下げ、新たな仮説や概念を提言し、有効な治療法を開発するために、基礎的研究は欠くことのできない重要な領域である。当科における基礎研究のテーマは、呼吸器疾患における恒常性の維持機構と病態の解明である。その中でも、細胞老化とオートファジーを中心に研究を行っている。

#### 1) COPD と細胞老化

加齢とCOPD発症は密接に関連している。COPD患者では、白血球のテロメア長が短縮し、肺上皮細胞、肺血管内皮細胞や線維芽細胞に細胞老化が認められ、再生や修復能が低下している。肺気腫の形成には肺上皮細胞のアポトーシスが関与する

が、失われた上皮細胞の修復を細胞老化が妨げるために、肺気腫が進行する。細胞老化の制御機構は複雑であり、十分に解明されているとは言えないが、呼吸器疾患の危険因子である喫煙が、細胞老化を誘導しCOPD病態に関与する。ユビキチン化蛋白とp62が同時に蓄積することは、オートファジーによる分解が不十分である指標であるが、COPD患者の肺組織においては、p62, ubiquitinの発現が増加しており、低濃度CSEを気道上皮細胞に暴露すると、細胞内にp62, ubiquitinの蓄積と、細胞老化を認め、オートファジー機能を抑制すると細胞老化が亢進し、逆に誘導すると細胞老化が抑制される(Fuji S. Oncoimmunology 2012; 1: 630-41)。喫煙によって、細胞内エネルギー代謝に働くクレアチンキナーゼBが低下し、気道上皮細胞の細胞老化に関与する(Hara H, et al. Am J Respir Cell Mol Biol 2012; 46: 306-12)。

COPD患者の気道上皮細胞のオートファジー機能は不十分であるが、特にミトコンドリア特異的なオートファジー(マイトファジー)機能低下による傷害ミトコンドリアの蓄積は、過剰な活性酸素産生を誘導し、細胞老化やDNA傷害を惹起する。マイトファジーの低下により気道上皮細胞の細胞老化を亢進させ、COPD病態に関与する可能性が示唆された(Hara H, et al. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2013; 305: L737-46)。さらにマイトファジー実行に重要なPINK1, PARK2の発現を抑制すると、細胞老化は促進され、さらにこの機序について研究を進めている。

抗老化作用を持つ分子としてsirtuin familyがある。中でもSIRT1がCOPDの病態に関与することが知られている。我々は、SIRT6に注目し、気道上皮細胞を用いてその役割について検討した。SIRT6は発現を抑制すると細胞老化が促進され、強発現すると抑制される。老化シグナル因子としてIGF-Akt-mTORがあるが、SIRT6は、このシグナル伝達を抑制することで、mTORによるオートファジー抑制を阻害することによって、細胞老化を抑制することが明らかとなった(Takasaka N, et al. J Immunol 2014; 192(3): 958-68)。

#### 2) IPF と細胞老化

特発性肺線維症(IPF)は加齢とともにその頻度が増加する。細胞老化の指標であるSA- $\beta$ gal染色を用いて細胞老化を比較検討すると、正常肺、COPD肺では陽性細胞を認めなかったのに対し、IPF肺では、蜂巢肺の内腔を覆う上皮細胞(bronchiolizationを含む)、肺胞II型上皮細胞によ

る cuboidal metaplasia, fibroblastic foci を覆う扁平上皮細胞が染色陽性である。肺胞上皮細胞が ROS, TGF $\beta$ , Fas などの pro-apoptotic な刺激により、アポトーシスに陥る一方で、アポトーシス抵抗性の上皮細胞が、増殖、遊走し、cuboidal metaplasia や、bronchiolization など異常な再生上皮となり、細胞老化が誘導されながら、構造改変した気腔の内面を覆っていると考えられる (Minagawa S, et al. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2011; 300: L391-401)。

TGF $\beta$  は、IPF 患者の BALF 中で増加しており、上皮細胞に対してはアポトーシスだけでなく細胞老化も誘導する。TGF $\beta$  は、気道上皮細胞に p21 の発現を増加させ、細胞老化を誘導する。TGF $\beta$  による細胞老化に対して、DNA 障害の修復や老化の抑制機能を有する Sirtuin family の SIRT6 が抑制的に関与している。また、TGF $\beta$  の作用により老化した気道上皮細胞が、代表的な炎症性サイトカインである IL-1 $\beta$  をパラクラインファクターとして産生し、筋線維芽細胞を誘導し、線維化病態の促進に働いている可能性がある。老化細胞の細胞運命は明らかでなく、老化した上皮細胞が除去されず維持されており、サイトカインなどの産生により (SASP)、微小環境を変化させ、線維化病態に関与している可能性があることを報告した (Minagawa S, et al. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2011; 300: L391-401)。

喫煙による細胞老化誘導も IPF の病態の一部を形成していると考えられる。CSE (Cigarette smoke extract) は、気道上皮細胞に老化を誘導するが、オートファジーはこの老化に対し抑制的に働いており、オートファジーの亢進が不十分であると、ユビキチン化蛋白など傷害蛋白が蓄積し、細胞が老化する。逆に、オートファジーを亢進させると老化は抑制される。また、IPF 肺では、線維化進展部位で、ユビキチン化蛋白をオートファジーの系で処理するためのアダプター蛋白である p62 の発現が増加しており、オートファジーによる分解処理が不十分で、傷害蛋白が蓄積し、細胞老化が亢進することで病態に関与することを報告した (Araya J, et al. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2013; 304: L56-69)。

## 2. 臨床研究

### 1) COPD および肺癌

国際臨床試験や、国内の他施設共同試験に参加している。COPD では、気管支拡張薬の急性増悪の抑制効果を検討する臨床試験に参加している。肺癌

の化学療法は半年で変化するほど急速に進歩している。肺癌に対する新たな化学療法のプロトコールが次々に行われており、今後はさらに多くの臨床試験に参加する予定である。

### 2) 成人市中肺炎における網羅的リアルタイム PCR 法による原因微生物の検索

平成 23 年度の厚生労働省の人口統計によると、肺炎は日本人の死因の第 3 位であり、適切な治療薬が使用でき感染対策が浸透しつつある現代においても、依然重要な疾患である。主な原因菌は、肺炎球菌、インフルエンザ菌、マイコプラズマである。近年培養検査に加え、マイコプラズマや肺炎球菌、レジオネラ菌に対する迅速診断検査が利用できるようになったが、にもかかわらず原因菌が判明するのは 50% 程度にとどまっている。これには臨床検査上の問題点が指摘されている。(1) (既に抗菌薬投与がなされている場合の) 細菌の分離培養の感度の低さ、(2) インフルエンザウイルスを除く呼吸器系ウイルスの検出が困難であること、(3) マイコプラズマなどの“異型”微生物は血清診断のみが保険適応となっているが、実際には偽陽性・偽陰性が問題となっていることなど、肺炎の原因菌の検索は実際には困難なことが多い。気道検体 (鼻咽頭スワブ及び喀痰) を用いて、後述する 18 種の呼吸器系微生物 (細菌 6 種、ウイルス 12 種) の網羅的遺伝子検出という新たな手法により、市中肺炎の原因菌呼吸器微生物を明らかにすることは、治療検討する上で重要であるといえる。上記 (1) で検出を試みた微生物のうち、マイコプラズマに関して、近年マクロライド耐性が問題となっている。本研究ではマイコプラズマの分離培養も試みて、感受性検査も施行する。マイコプラズマ感染症の診断、マクロライド耐性の頻度と抗菌薬治療について臨床的な検討を加える。

## 「点検・評価」

### 1. 教育

卒前教育については、例年と同様に講義・実習・試験を行った。また、短縮された講義時間内に卒業や国家試験に必要な知識を提示することは不可能である。したがって、講義については、いかに内容を充実させ、リサーチマインドを持たせる興味ある講義を行うよう各教官に一任するが、試験に必要な知識は、シラバスに盛り込むように統一した。

学生、研修医、レジデント、スタッフ一体となった新入院・退院患者症例のカンファレンスでは、患者のプレゼンテーションを若手医師が行い、スタッフによる質問を重ねることによって実際の症例を用

いる教育を行った。回診、呼吸器内視鏡カンファレンス、放射線科、呼吸器外科合同のカンファレンスでも、実際の教育的症例を用いた検討を行っている。著名な講演者を迎えての講演会、Up to Dateの抄読会、リサーチカンファレンスなどによって、臨床、研究面での最先端の知識を学ぶように指導している。第三病院、柏病院、葛飾医療センターにおいても同様の目的で、回診、カンファレンス、抄読会を行っている。また、貴重な症例は、内科学会、呼吸器学会において症例発表や誌上発表を行っている。毎年徐々に学会発表や誌上発表数は増加傾向にある。

## 2. 研究

### 1) 臨床研究

「PCRを用いた呼吸器感染症診断」、「高齢者肺がん患者における化学療法」、は進行中である。糖尿病・内分泌内科との共同研究「糖尿病代謝内分泌内科外来における COPD の合併頻度の研究」循環器内科との共同研究「循環器内科外来における COPD の合併頻度の研究」はいずれもデータの集積は終了したため現在論文投稿中である。第三病院呼吸器内科は、結核や非結核性抗酸菌症の学会発表や誌上発表を行っている。柏病院、葛飾医療センターもそれぞれの地域特殊性を生かした臨床研究や基礎研究を計画中である。日本内科学会、日本呼吸器学会、日本結核病学会、日本睡眠学会、などにおいて発表を行っている。

### 2) 基礎研究

「細胞老化と肺線維症」「気道上皮細胞の喫煙による老化」「COPD 気道病変における老化の役割」「肺癌における血管内皮前駆細胞」「オートファジーと呼吸器疾患」といったプロジェクトが進行中である。すでに国際学会や国内の総会にて発表し、執筆中ないし投稿中である。学会においても発表は注目されており、海外の学会をはじめ、多くの学会において優秀な演題に送られる賞を受賞している。今後は論文をもっと多くすることが必要である。

## 研究業績

### I. 原著論文

- Fujita Y, Yoshioka Y<sup>1</sup>, Ito S, Araya J, Kuwano K, Ochiya T<sup>1</sup> (National Cancer Center Research Institute). Intercellular communication by extracellular vesicles and their microRNAs in asthma. *Clin Ther* 2014; 36(6) : 873-81.
- Ito S, Araya J, Kurita Y, Kobayashi K, Takasaka N, Yoshida M, Hara H, Minagawa S, Wakui H, Fujii S, Kojima J, Shimizu K, Numata T, Kawaishi M, Odaka M, Morikawa T, Harada T, Nishimura SL (Univ of California), Kaneko Y, Nakayama K, Kuwano K. PARK2-mediated mitophagy is involved in regulation of HBEC senescence in COPD pathogenesis. *Autophagy* 2015; 11(3) : 547-59.
- Wakui H<sup>1</sup>, Yamamoto N<sup>1</sup>, Kitazono S<sup>1</sup>, Mizugaki H<sup>1</sup>, Nakamichi S<sup>1</sup>, Fujiwara Y<sup>1</sup>, Nokihara H<sup>1</sup>, Yamada Y<sup>1</sup>, Suzuki K<sup>2</sup>, Kanda H<sup>2</sup>, Akinaga S<sup>2</sup> (Kyowa Hakko Kirin), Tamura T<sup>1</sup> (National Cancer Center Hosp). A phase 1 and dose-finding study of LY2523355 (litronesib), an Eg5 inhibitor, in Japanese patients with advanced solid tumors. *Cancer Chemother Pharmacol* 2014; 74(1) : 15-23.
- Gemma A (Nippon Medical School), Kudoh S (Double-Barred Cross Hosp), Ando M (Nagoya Univ), Ohe Y<sup>1</sup>, Nakagawa K (Kinki Univ), Johkoh T (Kinki Central Hosp), Yamazaki N<sup>1</sup> (National Cancer Center Hosp), Arakawa H (Dokkyo Medical Univ), Inoue Y (Kinki-Chuo Chest Medical Center), Ebina M (Tohoku Pharmaceutical Univ), Kusumoto M (National Cancer Center Hosp East), Kuwano K, Sakai F (Saitama Medical Univ), Taniguchi H (Tosei General Hosp), Fukuda Y (Itabashi Chuo Medical Center), Seki A<sup>2</sup>, Ishii T<sup>2</sup> (Chugai Pharmaceutical), Fukuoka M (Izumi Municipal Hosp). Final safety and efficacy of erlotinib in the phase 4 POLARSTAR surveillance study of 10 708 Japanese patients with non-small-cell lung cancer. *Cancer Sci* 2014; 105(12) : 1584-90.
- Minagawa S<sup>1</sup>, Lou J<sup>1</sup>, Seed RI<sup>1</sup>, Cormier A<sup>1</sup>, Wu S<sup>1</sup>, Cheng Y<sup>1</sup>, Murray L<sup>2</sup>, Tsui P<sup>2</sup>, Connor J<sup>2</sup>, Herbst R<sup>2</sup> (MedImmune), Govaerts C (Univ of Brussels), Barker T<sup>1</sup>, Cambier S<sup>1</sup>, Yanagisawa H<sup>1</sup>, Goodsell A<sup>1</sup>, Hashimoto M<sup>1</sup>, Brand OJ<sup>1</sup>, Cheng R<sup>1</sup>, Ma R<sup>1</sup>, McKnelly KJ<sup>1</sup>, Wen W<sup>1</sup>, Hill A<sup>1</sup>, Jablons D<sup>1</sup>, Wolters P<sup>1</sup>, Kitamura H<sup>1</sup>, Araya J, Barczak AJ<sup>1</sup>, Erle DJ<sup>1</sup>, Reichardt LF<sup>1</sup>, Marks JD<sup>1</sup>, Baron JL<sup>1</sup>, Nishimura SL<sup>1</sup> (Univ of California). Selective targeting of TGF- $\beta$  activation to treat fibroinflammatory airway disease. *Sci Transl Med* 2014; 6(241) : 241ra79.
- 細田千晶<sup>1</sup>, 萩原恵里<sup>1</sup>, 篠原 岳<sup>1</sup>, 馬場智尚<sup>1</sup>, 西平隆一<sup>1</sup>, 小松 茂<sup>1</sup>, 小倉高志<sup>1</sup> (神奈川県立循環器呼吸器病センター). 肺癌を合併した肺 Mycobacterium avium complex 症 13 例の臨床的検討. *結核* 2014; 89(8) : 691-5.
- Fujita Y, Yagishita S (National Cancer Center Hosp), Takeshita F<sup>1</sup>, Yamamoto Y<sup>1</sup>, Kuwano K, Ochiya T<sup>1</sup> (National Cancer Center Research In-

stitute). Prognostic and therapeutic impact of RPN2-mediated tumor malignancy in non-small-cell lung cancer. *Oncotarget* 2015; 6(5): 3335-45.

- 8) Fujiwara T<sup>1)2)3)</sup>, Kawai A<sup>2)</sup> (<sup>2</sup>National Cancer Hosp), Nezu Y<sup>1)</sup>, Fujita Y<sup>1)</sup>, Kosaka N<sup>1)</sup>, Ozaki T<sup>3)</sup> (<sup>3</sup>Okayama Univ), Ochiya T (<sup>1</sup>National Cancer Center Research Institute). Circulating microRNAs in sarcoma: potential biomarkers for diagnosis and targets for therapy. *Chemotherapy* 2014; 3(1): 123.

## II. 総 説

- 1) Fujita Y, Kuwano K, Ochiya T<sup>1)</sup>, Takeshita F<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>National Cancer Center Research Institute). The impact of extracellular vesicle-encapsulated circulating microRNAs in lung cancer research. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 486413.
- 2) 原 弘道, 荒屋潤, 桑野和善. 特発性肺線維症 (IPF) におけるオートファジー, マイトファジーの役割. 最新医 2014; 69(8) : 140-6.
- 3) 桑野和善, 荒屋潤, 原弘道. 基礎用語の最先端 (第5回) オートファジー (autophagy) と呼吸器疾患. *Respir Med Res* 2014; 2(4) : 56-8.
- 4) 小島 淳, 中山勝敏, 桑野和善. 【すぐ役に立つ呼吸器薬の標準的使い方】 COPD 【増悪期の治療】 増悪期の治療. *Medicina* 2014; 51(10) : 1854-7.
- 5) 桑野和善, 荒屋潤, 原弘道. 【炎症・凝固反応とオートファジー】 呼吸器疾患とオートファジー. *Thromb Med* 2014; 4(3) : 228-33.
- 6) 中山勝敏, 清水健一郎, 小島 淳, 桑野和善. 【COPDを改めて問う】 治療 気管支拡張薬の限界. *LUNG* 2014; 22(2) : 136-43.
- 7) 荒屋潤, 原弘道, 桑野和善. 研究手法入門 生化学的・免疫学的実験法 呼吸器病態における細胞死と細胞老化 (その評価方法も含めて). *呼吸* 2014; 33(7) : 683-90.
- 8) 桑野和善, 中山勝敏, 荒屋潤. 肺の気腫化と線維化. *呼吸* 2014; 33(4) : 346-7.
- 9) 藤田 雄, 落谷孝広 (国立がん研究センター研究所). MEDICAL TOPICS (第52回) エクソソームを介する microRNA の細胞間移動と癌悪性化制御. *LUNG* 2014; 22(4) : 428-33.
- 10) 細田千晶<sup>1)</sup>, 千野 遥<sup>1)</sup>, 加藤晃史<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>神奈川県立循環器呼吸器病センター). 【がんを診る】 一般内科医が知っておくべきがん薬物療法のマネジメント 間質性肺炎のマネジメント. *Medicina* 2015; 52(3) : 522-5.

## III. 学会発表

- 1) 田村休応, 吉田昌弘, 金子有吾, 関 文, 石飛和歌子, 伊藤晶彦, 齋藤善也, 小田島丘人, 堀切つぐみ,

木下 陽, 竹田 宏, 齋藤桂介, 佐藤修二, 桑野和善. 局所麻酔下胸腔鏡検査にて診断した縦隔原発血管肉腫の1例. 第37回日本呼吸器内視鏡学会学術総会. 京都, 4月.

- 2) 戸根一哉<sup>1)</sup>, 梅田宜子<sup>1)</sup>, 榎村浩一<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>帝京大). The cross-reactivity in *Cryptococcus* antigen latex agglutination test in two commercial kits. 第88回日本細菌学会総会. 岐阜, 3月.
- 3) Hosoda C<sup>1)</sup>, Baba T<sup>1)</sup>, Kitamura H<sup>1)</sup>, Hagiwara E<sup>1)</sup>, Iwasawa T<sup>1)</sup>, Yanagawa N (Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Diseases Center Komagome Hosp), Sakai F (Saitama Medical Univ), Okudela K (Yokohama City Univ), Takemura T (Japan Red Cross Medical Center), Ogura T<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Center). Clinical features of usual interstitial pneumonia with anti-neutrophil cytoplasmic antibody in comparison with idiopathic pulmonary fibrosis. ERS (European Respiratory Society) International Congress 2014. Munich, Sept.
- 4) 細田千晶<sup>1)</sup>, 萩原恵里<sup>1)</sup>, 伊藤博之<sup>1)</sup>, 松尾規和<sup>1)</sup>, 杉崎 緑<sup>1)</sup>, 榎本泰典<sup>1)</sup>, 馬場智尚<sup>1)</sup>, 西平隆一<sup>1)</sup>, 加藤晃史<sup>1)</sup>, 小倉高志<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>神奈川県立循環器呼吸器病センター). (ミニシンポジウム: 非結核性抗酸菌症) 肺 Mycobacterium avium complex 症に肺癌を合併した13例の臨床的検討. 第54回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
- 5) 劉 楷<sup>1)</sup>, 高柳 昇<sup>1)</sup>, 石黒 卓<sup>1)</sup>, 渡邊崇靖<sup>1)</sup>, 桐生育実<sup>1)</sup>, 山本 学<sup>1)</sup>, 合地美奈<sup>1)</sup>, 河手絵理子<sup>1)</sup>, 太田池恵<sup>1)</sup>, 田村仁樹<sup>1)</sup>, 高久洋太郎<sup>1)</sup>, 鍵山奈保<sup>1)</sup>, 倉島一喜<sup>1)</sup>, 柳澤 勉<sup>1)</sup>, 杉田 裕<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>埼玉県立循環器・呼吸器病センター). (ポスター) 広範な分布を来す感染性細気管支炎の臨床的検討. 第54回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
- 6) 桐生育実<sup>1)</sup>, 高柳 昇<sup>1)</sup>, 渡邊崇靖<sup>1)</sup>, 山本 学<sup>1)</sup>, 劉 楷<sup>1)</sup>, 合地美奈<sup>1)</sup>, 河手絵理子<sup>1)</sup>, 大田池恵<sup>1)</sup>, 田村仁樹<sup>1)</sup>, 石黒 卓<sup>1)</sup>, 高久洋太郎<sup>1)</sup>, 鍵山奈保<sup>1)</sup>, 倉島一喜<sup>1)</sup>, 柳澤 勉<sup>1)</sup>, 杉田 裕<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>埼玉県立循環器・呼吸器病センター). (ポスター) 肺クリプトコッカス症45例の臨床的検討. 第54回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
- 7) Watanabe S<sup>1)</sup>, Takeda Y<sup>1)</sup>, Hirano S<sup>1)</sup>, Katsuya Y<sup>1)</sup>, Ishii S<sup>1)</sup>, Naka G<sup>1)</sup>, Sugiyama H<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>National Center for Global Health and Medicine). (Poster Discussion Session B103: Die Another Day: What We Are Learning about How to Treat and Beat Lung Cancer) Treatment for patients with non-smallcell lung cancer with acquired resistance to epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors. ATS 2014 (American Thoracic Society 2014 Interna-

- tional Conference). San Diego, May.
- 8) 木下 陽, 石飛和歌子, 伊藤昌彦, 田村休広, 石飛和歌子, 吉田昌弘, 小田島丘人, 齋藤善也, 堀切つぐみ, 金子有吾, 竹田宏, 齋藤桂介, 桑野和善. Nasal high flow の気管支鏡検査における使用経験. 第37回日本呼吸器内視鏡学会学術集会. 京都, 4月.
  - 9) 伊藤昌彦, 齋藤善也, 石飛和歌子, 田村休広, 吉田昌弘, 小田島丘人, 堀切つぐみ, 金子有吾, 木下 陽, 齋藤桂介, 竹田 宏, 桑野和善. 抗結核薬による劇症肝炎を発症した1症例. 第89回日本結核病学会総会. 岐阜, 5月.
  - 10) 金子有吾, 木下 陽, 竹田 宏, 伊藤昌彦, 田村休広, 石飛和歌子, 吉田昌弘, 小田島丘人, 齋藤善也, 堀切つぐみ, 齋藤桂介, 桑野和善. (ポスター) 肺癌診療でのDPCと出来高収支での入院日数に関するコスト分析. 第54回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
  - 11) 齋藤善也, 金子有吾, 伊藤昌彦, 田村休広, 石飛和歌子, 吉田昌弘, 小田島丘人, 堀切つぐみ, 木下 陽, 竹田 宏, 齋藤桂介, 桑野和善. (ポスター) 器質化肺炎の再発因子に関する検討. 第54回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
  - 12) 吉田昌弘, 金子有吾, 伊藤昌彦, 田村休広, 石飛和歌子, 小田島丘人, 齋藤善也, 堀切つぐみ, 関 文, 木下 陽, 竹田 宏, 齋藤桂介, 桑野和善. (ポスター) 局所麻酔下胸腔鏡検査による結核性胸膜炎診断例の臨床的検討. 第54回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
  - 13) 數寄泰介, 宮川英恵, 小松あきな, 市川晶博, 児島章, 桑野和善. (ポスター) 低分化非小細胞肺癌に対するバメトレキサドの臨床的検討. 第54回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
  - 14) Kobayashi K, Araya J, Hara H, Kurita Y, Ito S, Takasaka N, Fujii S, Minagawa S, Kojima J, Numata T, Shimizu K, Kawaishi M, Kaneko Y, Morikawa T, Nakayama K, Kuwano K. Mitophagic regulation of myofibroblast differentiation in lung fibroblasts. ERS (European Respiratory Society) International Congress 2014. Munich, Sept.
  - 15) Ito S, Araya J, Hara H, Kurita Y, Kobayashi K, Takasaka N, Wakui H, Yoshii Y, Minagawa S, Kojima J, Numata T, Shimizu K, Kawaishi M, Kaneko Y, Nakayama K, Kuwano K. PINK1-Parkin pathway-mediated mitophagy is involved in cigarette smoke extract (CSE)-induced cellular senescence in human bronchial epithelial cells (HBEC). ERS (European Respiratory Society) International Congress 2014. Munich, Sept.
  - 16) 伊藤三郎, 荒屋 潤, 栗田裕輔, 小林賢司, 高坂直樹, 皆川俊介, 小島 淳, 原 弘道, 沼田尊功, 清水健一郎, 河石 真, 金子由美, 中山勝敏, 桑野和善. (ミニシンポジウム: COPDの病因・病態) Parkin誘導性マイトファジーによる喫煙刺激気道上皮細胞老化の制御. 第54回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
  - 17) Kadota T<sup>1)</sup>, Matsui H<sup>1)</sup>, Suzuki J<sup>1)</sup>, Saito M<sup>1)</sup>, Akaba T<sup>1)</sup>, Kobayashi K<sup>1)</sup>, Akashi S<sup>1)</sup>, Hirose T<sup>1)</sup>, Tamura A<sup>1)</sup>, Nagai H<sup>1)</sup>, Akagawa S<sup>1)</sup>, Kobayashi N<sup>1)</sup>, Ohta K<sup>1)</sup> (<sup>1</sup>Tokyo National Hosp). (Poster Discussion Session C27: Diagnosis and Treatment of Nontuberculous Mycobacteria Infections) Analysis of drug treatment outcome in clarithromycin-resistant mycobacterium avium complex lung disease. ATS 2014 (American Thoracic Society 2014 International Conference). San Diego, May.
  - 18) 皆川俊介, 北村英也, 荒屋 潤, 桑野和善. (ミニシンポジウム: 呼吸器疾患の細胞分子病態 新規アプローチによる最新知見)  $\alpha\beta8$  インテグリンの構造的特徴をターゲットにした気道炎症線維化病態の治療. 第54回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
  - 19) Numata T, Hosaka Y, Wakui H, Yoshii Y, Takasaka N, Kojima J, Hara H, Shimizu K, Kawaishi M, Araya J, Kaneko Y, Nakayama K, Kuwano K. Seven cases of endobronchial tumor diagnosed with bronchoscopic examination. 18th World Congress for Bronchology and Interventional Pulmonology (WCBIP). Kyoto, Apr.
  - 20) 小島 淳, 栗田裕輔, 小林賢司, 伊藤三郎, 和久井大, 高坂直樹, 藤井さと子, 皆川俊介, 清水健一郎, 沼田尊功, 原 弘道, 河石 真, 荒屋 潤, 金子由美, 中山勝敏, 桑野和善. (ポスター) IgG4関連疾患による続発性肺胞蛋白症の1例. 第54回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.

#### IV. 著 書

- 1) 桑野和善. 7. 呼吸器系の疾患 7-7. 無気肺. 矢崎義雄 (国際医療福祉大) 総編集. 内科学. 第10版. 東京: 朝倉書店, 2013. p.819-21.
- 2) 桑野和善. 5. 呼吸器疾患 びまん性汎細気管支炎. 山口 徹 (虎の門病院), 北原光夫 (農林中央金庫) 監修. 今日の治療指針: 私はこう治療している. 2014年版. 東京: 医学書院, 2014. p.304-5.
- 3) 桑野和善. 5. 呼吸器疾患 放射線肺臓炎. 金澤一郎 (東京大), 永井良三 (自治医科大) 総編集. 今日の診断指針. 第7版. 東京: 医学書院, 2015. p.1016-7.
- 4) Fujita Y, Kuwano K, Ochiya T. Part II: Micro-RNAs and their clinical implications 17. Challenges and strategies for pulmonary delivery of microRNA-based therapeutics. Babashah S (Tarbiat Modares

Univ), ed. MicroRNAs : Key Regulators of Oncogenesis. Cham : Springer, 2014. p.413-28.

- 5) Fujita Y, Kuwano K, Ochiya T. 4. The potential role of MicroRNA-based therapy for lung cancer stem cells. Sarkar FH (Wayne State Univ), ed. MicroRNA Targeted Cancer Therapy. Cham : Springer, 2014. p.83-98.

## V. その他

- 1) Yamakawa H, Yoshida M, Baba Y, Ishikawa T, Takagi M, Kuwano K. Reversible platypnea-orthodeoxia syndrome induced by rapidly progressive interstitial pneumonia in a patient with polymyositis. Respirol Case Rep 2014 ; 2(3) : 91-4.
- 2) Yamakawa H, Yoshida M, Katagi H, Hirooka S, Okuda K, Ishikawa T, Takagi M, Kuwano K. Pulmonary and retroperitoneal lesions induced by methotrexate-associated lymphoproliferative disorder in a patient with rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol 2014 Apr 1. [Epub ahead of print]
- 3) Yoshii Y, Numata T, Ishitobi W, Takahashi N, Wakui H, Kojima J, Shimizu K, Hara H, Ishikawa T, Kawaishi M, Saito K, Araya J, Kaneko Y, Nakayama K, Kuwano K. Lung adenocarcinoma complicated by Trousseau's syndrome successfully treated by a combination of anticoagulant therapy and chemotherapy. Intern Med 2014 ; 53(16) : 1835-9.
- 4) Yamakawa H, Yoshida M, Katagi H, Kuwano K. Pulmonary Hodgkin's lymphoma presenting with a bulging fissure sign. Intern Med 2014 ; 53(17) : 2021-2.
- 5) Yamakawa H, Yoshida M, Takagi M, Kuwano K. Late-onset methotrexate-induced pneumonitis with neutrophilia in bronchoalveolar lavage fluid. BMJ Case Rep 2014 ; doi : 10.1136/bcr-2014-206123.

## 総合診療部

教授： 大野 岩男 内科学，尿酸代謝，腎臓病学，膠原病

教授： 吉田 博史 総合診療，脂質代謝学，医学教育，臨床栄養学，臨床検査学

(臨床検査医学講座より 出向)

准教授： 大槻 穰治 外傷外科，スポーツ救急

准教授： 根本 昌実 総合内科学，糖尿病学

准教授： 古谷 伸之 総合診療，医学教育

特任准教授：平本 淳 内科学，総合診療，消化器病学

講師： 海老澤高憲 総合内科学，糖尿病学，内分泌学

講師： 三浦 靖彦 総合診療，プライマリ・ケア，臨床倫理，腎臓内科，透析療法

講師： 小此木英男 内科学，腎臓病学，透析療法

(腎臓・高血圧内科より 出向)

## 教育・研究概要

### 【本院】

専門診療科が中心となる当病院の内科診療部門において、初診診療を中心とした機能を考慮し、当科が担当する多岐にわたる症候・症状についての状況を分析している。当科を受診する患者において、受診理由（主訴となった症状・症候）、初診・再診の有無、初期診断名、診療内容や転帰（他科への依頼や他院への紹介状況など）を担当医が診察後に記録している。集められた情報の内、症状・症候名と診断名はプライマリ・ケア国際分類第2版（ICP-2）を用いてコード化し、データベース化している。特に初診症例を中心としたこれらのデータの蓄積により、総合外来における、特定の症候・診断名の分布など、当科外来患者の特性を分析・考察することが可能と考えられる。

平成25年度に採択された文部科学省未来医療研究人材養成拠点形成事業「リサーチマインドをもった総合診療医の養成」事業に関して、当科本院診療部長を委員長として学内横断的な総合GP推進委員会を開催している。「総合診療専門医」は基本領域専門医の一つとなることが決定したことから、総合診療専門医の修得を目指す後期研修プログラムを、当診療科が中心となって作成した。