

呼吸器内科

講座担当教授：	桑野 和善	呼吸器内科学，間質性肺炎，COPD
教授：	兎島 章	呼吸器内科学，肺癌
准教授：	中山 勝敏	呼吸器内科学，COPD，気管支喘息
准教授：	荒屋 潤	呼吸器内科学，間質性肺炎，COPD
講師：	高木 正道	呼吸器内科学，肺癌
講師：	沼田 尊功	呼吸器内科学，気管支喘息，COPD
講師：	原 弘道	呼吸器内科学，間質性肺炎，COPD
講師：	皆川 俊介	呼吸器内科学，間質性肺炎
講師：	金子 由美	呼吸器内科学，間質性肺炎
講師：	関 好孝	呼吸器内科学，肺癌

教育・研究概要

I. 教育

日本における呼吸器病学は、結核病学一辺倒の時代から、肺生理学中心の時代を経て、遺伝学、生化学、分子生物学における最新技術の進歩によって、感染症、肺癌、気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、間質性肺炎など主要な呼吸器疾患の病態の解明が可能となった。高齢化社会の到来に伴い、呼吸器疾患の重要性は増している。COPD、特発性肺線維症、肺癌など加齢関連肺疾患の病態に関する研究が注目され、論文数も急増している。若手の医師が将来の呼吸器病学を担うためには、呼吸器専門医が、臨床と研究の両面において若手を育てる必要がある。

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指導体制と研修システムを確立している。呼吸器疾患は、高齢者の疾患も多く、直接生死に関わるコモンかつ重篤な疾患が多い。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。内科学と呼吸器学全般を習得することはもちろんであるが、腫瘍、免疫、生理、生化、分子生物など基礎医学に加えて、肺癌、アレルギー、COPD、間質性肺炎、感染症などの専門各分野のいずれかのエキスパートとなるために、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で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入退院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、容赦のない質問が参加者よりなされる。日頃の臨床より得た疑問を自分で解決するだけの時間があれば、さらに自己研鑽による成長が期待できる。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は、実際の症例をもとに、専門的思考力と診断力を磨くチャンスである。本院、分院含めて出席する年4回の講演会は、著名な講演者を迎えての講演会であり、その他にも、新薬や新たな医学の話題があるたびに、Up to dateな研究会を頻回に開催しており、最新の臨床及び研究を学んでいる。

II. 研究

1. 基礎研究

呼吸器疾患の病態を解明し、新たな治療法を開発するために、基礎研究は必要不可欠である。当科の基礎研究のテーマは、呼吸器疾患の病態と恒常性維持機構である。その中でも、COPDと肺線維症においては、加齢に関連する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

加齢とCOPD発症は密接に関連している。COPD患者では、幹細胞を含めて様々な細胞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が不十分であるために肺気腫が進行する。細胞老化の制御機構は十分に解明されているとは言えないが、喫煙曝露は肺上皮細胞老化を誘導しCOPD病態に関与する。COPD患者の肺組織において、オートファジーによる分解が不十分であるため細胞老化が亢進している。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。

細胞間情報伝達の新たなツールとして extracellular vesicles が注目されている。その中でも代表的なエクソソームに含まれる microRNA は、エピゲノムとしてさまざまな病態に関与している。我々は、COPD気道の線維化機序の一つとして、老化した上皮細胞より分泌されるエクソソーム中の mir210

が線維芽細胞におけるオートファジーを抑制することによって線維化に関与することを見出した。

細胞核の裏打ち構造である lamin B1 は、細胞老化と密接に関連する。Lamin B1 は、COPD の気道上皮細胞において発現が低下し、1 秒量の低下と相關する。喫煙暴露によって Lamin B1 発現は低下し、その結果、細胞老化が亢進する。また、マイトファジーの重要な実行因子である Parkin の発現は、COPD において低下しており、Parkin ノックアウトマウスは、喫煙暴露によって、ミトコンドリア傷害、気道上皮細胞の老化、肺気腫形成に対する感受性が亢進する。

2) 特発性肺線維症 (IPF)

IPF の患者数は加齢とともに増加する。IPF 肺では、蜂巢肺の内腔を覆う上皮細胞 (bronchiolization を含む)、肺泡 II 型上皮細胞による cuboidal metaplasia, fibroblastic foci を覆う扁平な上皮細胞が細胞老化に陥っている。肺泡上皮細胞が ROS, TGF β , 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。

TGF β 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 β 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 β 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 β を産生し、筋線維芽細胞を誘導し、線維化病態の促進に働いている。

IPF 肺では、線維化進展部位の肺上皮細胞や線維芽細胞において、オートファジー機能が低下している。肺上皮細胞では、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している。オートファジーの中でもマイトファジーは、線維芽細胞においてその機能が低下すると、傷害されたミトコンドリアが細胞内に蓄積し、活性酸素種の増加によって PFGFR の活性化を介して、AKT, mTOR の活性化が生じて筋線維芽細胞への分化と増殖、そしてさらにマイトファジーを抑制し、線維化への悪循環が形成される。

アジスロマイシンは、オートファジー活性を軽度低下させる。TGF- β の向線維化作用は、NOX4 を介する。オートファジー低下は、NOX4 に対するユビキチンリガーゼである CHIP の分解を低下させる。

一方で、オートファジー低下は、もう一つのユビキチン・プロテアソーム活性を亢進させることによって、CHIP が結合する NOX4 の分解を亢進させ TGF- β の線維化作用が減弱する。

ピルフェニドンは、抗線維化薬であり、数少ない IPF に対する治療薬である。その作用は、抗炎症、抗線維化作用など多岐にわたるとされるが詳細は不明である。我々は、ピルフェニドンが、マイトファジーに必須の分子である PARK2 の発現を増加させることでマイトファジー活性を亢進させ、ROS 発現低下、PDGF 活性抑制を介して、mTOR 活性を抑制し、線維芽細胞増殖、筋線維芽細胞分化を抑制することを見出した。

IPF の線維化の過程は、肺上皮細胞の細胞死から始まると考えられている。ネクロトーシスは、プログラム細胞死であり、RIPK3 を介する。RIPK3 ノックアウトマウスは、ブレオマイシン肺臓炎に対して抵抗性があり、それは DAMPs の一つである HMGB1 や IL-1 の低下を伴っていた。ネクロトーシスの抑制は、IPF に対する治療戦略としての可能性がある。

2. 臨床研究

人口増加と高齢化の進行により、近い将来全世界において COPD, 肺炎, 肺癌が、死亡原因の上位を占めることが予想されている。臨床研究の対象疾患として、新規の診断法、治療の確立を目指す。

1) 血中可溶性 PD-L1 濃度は非小細胞肺癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の治療効果予測のバイオマーカーとなる

近年、免疫チェックポイント阻害薬による治療が進む中で、奏効率は 20~30% と低いため、その有効な患者を選択するバイオマーカーが望まれている。血清中の可溶性 PD-L1 が高値の患者群は、低値の患者群と比較して予後が悪く、抗 PD-1/PD-L1 抗体の有効な患者を選択する一つのバイオマーカーであると考えられる。

2) COPD および気管支喘息患者における術後合併症の危険因子に関する検討

COPD や気管支喘息患者における周術期の合併症に関する検討は、現在の吸入薬が使用される 10 年以上前の検討である。今回我々の検討では、気管支喘息においては、喫煙歴や喘息の重症度が危険因子であり、COPD では、年齢、上腹部手術、長時間の手術がリスク因子であった。吸入薬の適切な使用は、合併症の予防に役立つと考えられる。

「点検・評価」

1. 教育

卒前教育については、さらに短縮された講義時間内に、卒業試験や国家試験に必要な知識をすべて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、試験に必要な知識は、シラバスに盛り込むように内容を充実させ、実際の講義については、リサーチマインドを持たせる興味ある講義を行う方向を、各教官と確認している。

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、スタッフによる質疑を重ねることによって臨床力の研鑽に努めている。学生も一人につき一人の患者を担当し、毎週の回診時にプレゼンを行っている。回診、気管支鏡カンファレンス、放射線科、呼吸器外科合同のカンファレンスでも、実際の教育的症例や、診断に迷う症例、及び手術前検討、手術後症例を用いて、臨床と画像、及び病理所見との比較を行っている。このMDDとしての検討会は、臨床力を養う上で大変重要である。著名な講演者を迎える講演会、Up to Dateの抄読会、リサーチカンファレンスによって、臨床、研究面での最先端の知識を学ぶよう指導している。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。毎年確実に学会発表や誌上発表数は増加している。

2. 研究

1) 臨床研究

本院は、基礎研究は順調であるが、臨床研究がまだ少なく、肺癌をはじめとして、様々な疾患についての臨床研究が不足している。基礎研究のヒントにもなる臨床研究をもっと増やすように努力する必要がある。第三病院は、肺癌、結核や非結核性抗酸菌症の学会発表や誌上発表を良く行っている。柏病院は、急性期の患者が多く、葛飾医療センターは肺癌患者がほとんどである地域特殊性を生かした臨床研究や基礎研究を行い、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。着実に発表を論文化する必要がある。

2) 基礎研究

本院においては、「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」、「オートファジーと呼吸器疾患」

「細胞間情報伝達としてのエクソソーム」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、順調に論文はアクセプトされている。学会においても注目されており、海外の学会をはじめ、多くの学会や研究会において優秀演題に送られる賞を受賞している。国内でも東京医師会奨励賞や研究会で受賞している。今後も論文の作成を堅調に進めていく。

研究業績

I. 原著論文

- 1) 渡邊直昭, 大島信治, 永井英明, 加藤貴史, 齋藤美奈子, 五十嵐彩夏, 鈴木真穂, 川島正裕, 浅里 功, 松井弘稔. 成人における4価インフルエンザ不活化スプリットワクチンの免疫原性と安全性の検討. 日呼吸会誌 2018; 7(4): 197-203.
- 2) Gots J, Chun L, Abbott J, Fang X, Takasaka N, Nishimura SL, Springer ML, Schick SF, Calfee CS, Matthay MA. Cigarette smoke exposure worsens acute lung injury in antibiotic-treated bacterial pneumonia in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2018; 315(1): L25-40.
- 3) Lee JM, Yoshida M, Kim MS, Lee JH, Baek AR, Jang AS, Kim DJ, Minagawa S, Chin SS, Park CS, Kuwano K, Park SW, Araya J. Involvement of alveolar epithelial cell necroptosis in idiopathic pulmonary fibrosis pathogenesis. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2018; 59(2): 215-24.
- 4) Cormier A, Campbell MG, Ito S, Wu S, Lou J, Marks J, Baron JL, Nishimura SL, Cheng Y. Cryo-EM structure of the $\alpha v \beta 8$ integrin reveals a mechanism for stabilizing integrin extension. *Nat Struct Mol Biol* 2018; 25(8): 698-704.
- 5) Okuma Y, Wakui H, Utsumi H, Sagawa Y, Hosomi Y, Kuwano K, Homma S. Soluble programmed cell death ligand 1 as a novel biomarker for nivolumab therapy for non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer* 2018; 19(5): 410-7.
- 6) Fujita Y, Khateb A, Li Y, Tinoco R, Zhang T, Bar-Yoseph H, Tam MA, Chowders Y, Sabo E, Gerassy-Vainberg S, Starosvetsky E, James B, Brown K, Shen-Orr SS, Bradley LM, Tessier PA, Ronai ZA. Regulation of S100A8 stability by RNF5 in intestinal epithelial cells determines intestinal inflammation and severity of colitis. *Cell Rep* 2018; 24(12): 3296-311.
- 7) Takasaka N, Seed RI, Cormier A, Bondesson AJ, Lou J, Elattma A, Ito S, Yanagisawa H, Hashimoto M, Ma R, Levine MD, Publicover J, Potts R, Jespersen

- JM, Campbell MG, Conrad F, Marks JD, Cheng Y, Baron JL, Nishimura SL. Integrin $\alpha v \beta 8$ -expressing tumor cells evade host immunity by regulating TGF- β activation in immune cells. JCI Insight 2018; 3(20): 122591.
- 8) Yamakawa H, Hagiwara E, Iwasawa T, Otoshi R, Tabata E, Ikeda S, Okuda R, Baba T, Iso S, Okudela K, Takemura T, Sato S, Ogura T. Interstitial lung disease associated with anti-citrullinated peptide/protein antibody-positive anti-synthetase syndrome. J Thorac Dis 2018; 10(10): 5924-31.
- 9) Yamanaka Y, Baba T, Hagiwara E, Yanagawa N, Takemura T, Nagaoka S, Sakai F, Kuwano K, Ogura T. Radiological images of interstitial pneumonia in mixed connective tissue disease compared with scleroderma and polymyositis/dermatomyositis. Eur J Radiol 2018; 107: 26-32.
- 10) 石井 聡, 鈴木 学, 勝野貴史, 田村賢太郎, 辻本佳恵, 橋本理生, 仲 剛, 飯倉元保, 泉 信有, 杉山温人. 局所麻酔下胸腔鏡検査におけるミダゾラム使用の有用性の検討. 気管支学 2018; 40(6): 536-41.
- 11) Yamakawa H, Kitamura H, Takemura T, Ikeda S, Sekine A, Baba T, Iwasawa T, Hagiwara E, Sato S, Ogura T. Prognostic factors and disease behaviour of pathologically proven fibrotic non-specific interstitial pneumonia. Respirology 2018; 23(11): 1032-40.
- 12) Kamii Y, Nagai H, Kawashima M, Matsuki M, Nagoshi S, Sato A, Kohno S, Ohgiya M, Ohta K. Adverse reactions associated with long-term drug administration in *Mycobacterium avium* complex lung disease. Int J Tuberc Lung Dis 2018; 22(12): 1505-10.
- 診療のポイント整理と活用 COPDの病態における加齢の役割. Med Pract 2018; 35(8): 1210-4.
- 6) 佐藤奈穂子, 高坂直樹, 荒屋 潤, 桑野和善. 【急性期の呼吸器管理を検証する】基礎医学とのダイアローグ メトホルミンによるNOX4の制御と肺線維化の抑制. LUNG 2018; 26(3): 287-91.
- 7) Fujita Y, Kadota T, Araya J, Ochiya T, Kuwano K. Clinical application of mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicle-based therapeutics for inflammatory lung diseases. J Clin Med 2018; 7(10): E355.
- 8) Tsubouchi K, Araya J, Kuwano K. PINK1-PARK2-mediated mitophagy in COPD and IPF pathogenesis. Inflamm Regen 2018; 38: 18.
- 9) 渡邊 翔. 【免疫チェックポイント阻害薬の副作用マネジメント】間質性肺障害. がん看護 2018; 23(7): 652-4.
- 10) 戸根一哉, 横村浩一. 呼吸器を中心とした深在性真菌症に対する実験室的診断・検査法の研究. Med Mycol Res 2018; 9(1): 17-23.

Ⅲ. 学会発表

Ⅱ. 総 説

- 1) Kadota T, Fujita Y, Yoshioka Y, Araya J, Kuwano K, Ochiya T. Emerging role of extracellular vesicles as a senescence-associated secretory phenotype: Insights into the pathophysiology of lung diseases. Mol Aspects Med 2018; 60: 92-103.
- 2) Fujita Y, Kadota T, Araya J, Ochiya T, Kuwano K. Extracellular vesicles: new players in lung immunity. Am J Respir Cell Mol Biol 2018; 58(5): 560-5.
- 3) Hara H, Kuwano K, Araya J. Mitochondrial quality control in COPD and IPF. Cells 2018; 7(8): E86.
- 4) 渡部淳子, 大江裕一郎. 呼吸器内科診療マニュアルⅢ. 呼吸器疾患の主な治療薬・治療手技 1. 主な治療薬の使い方 16) 抗がん薬: 分子標的薬・免疫療法薬. 呼吸器内科 2018; 34(Suppl): 262-9.
- 5) 荒屋 潤, 桑野和善. 【COPD 最新の知見に基づく実地診療の進め方】セミナー 最新のCOPD実地
- 1) 稲木俊介, 合地美奈, 馬場優里, 上井康寛, 高橋直子, 高木正道, 桑野和善. (ポスター) 非嚢胞性線維症による気管支拡張症に関する臨床的検討. 第58回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
- 2) 数寄泰介, 平野悠太, 佐々木諒子, 戸根一哉, 児島章, 桑野和善. (ポスター) 悪性胸水合併進行肺癌に対するカルボプラチン, パクリタキセル, ベバシズマブ併用療法の臨床的検討. 第58回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
- 3) 上井康寛, 合地美奈, 西脇嘉一, 馬場優里, 高橋直子, 稲木俊介, 高木正道, 桑野和善. (ポスター) 造血幹細胞移植後に発症した非感染性肺合併症に関する検討. 第58回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
- 4) 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. (ポスター) 乾癆に合併する間質性肺炎の検討. 第58回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
- 5) 桑野和善. (教育講演) 老化関連肺疾患の病態と新規治療. 第58回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
- 6) Saito N, Araya J, Ito S, Hosaka Y, Kadota T, Yoshida M, Ichikawa A, Kurita Y, Hara H, Ishikawa T, Numata T, Kaneko Y, Nakayama K, Kuwano K. (English Poster Discussion) Cellular senescence associated with reduced laminB1 in COPD pathogenesis. 第58回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
- 7) 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. (ミニシンポジウム: 間質性肺炎の病態をめぐって) Glutathione peroxidase 4 (GPx4) による肺線維症病態の制御. 第58回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
- 8) 原 弘道. (若手企画シンポジウム: 間質性肺炎における病因・病態の新展開) 蛋白恒常性維持機構とIPF. 第58回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
- 9) 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. NCOA4依存性フェリチノファジーのCOPD病態への関与. 第58回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
- 10) 渡邊直昭, 関 好孝, 齋藤桂介, 桐谷亜友, 藤本祥太, 山中友美絵, 藤崎育美, 細田千晶, 宮川英恵, 栗田裕輔, 木下 陽, 竹田 宏, 桑野和善. (ポスター) 当院における高齢者の進行再発肺がんに対するプラチナ併用療法の安全性と有効性についての臨床的検討. 第58回日本呼吸器学会学術講演会. 大阪, 4月.
- 11) Kadota T, Yoshioka Y, Fujita Y, Araya J, Kuwano K, Ochiya T. (Poster) Extracellular vesicles-mediated epithelial cell senescence by fibroblast in IPF pathogenesis. ISEV2018 (The 7th Annual Meeting of the International Society for Extracellular Vesicles). Barcelona, May.
- 12) Saito N, Araya J, Ito S, Hosaka Y, Yoshida M, Ichikawa A, Kurita K, Kobayashi K, Minagawa S, Hara H, Kuwano K. (Poster) mTOR activation with dysregulated mitochondrial integrity associated with lamin B1 reduction is involved in cellular senescence in COPD pathogenesis. ICSA2018 Conference (International Cell Senescence Association Conference). Montreal, July.
- 13) Kadota T, Matsuzaki J, Asakura K, Yoshioka Y, Motoi N, Watanabe S, Kuwano K, Ochiya T. (Invited Lecture) Circulating microRNAs as biomarkers for early detection and prediction of immunotherapeutic response in lung cancer patients. The 6th JCA-AACR Special Joint Conference. Kyoto, July.
- 14) Saito N, Araya J, Ito S, Hosaka Y, Kadota T, Yoshida M, Tsubouchi K, Ichikawa A, Kurita Y, Kobayashi K, Minagawa S, Hara H, Utsumi H, Yanagisawa H, Hashimoto M, Wakui H, Ishikawa T, Numata T, Kaneko Y, Nakayama K, Kuwano K. (Poster) Dysregulated mitochondrial integrity associated with lamin B1 reduction is involved in cellular senescence in COPD pathogenesis. ERS 2018 (European Respiratory Society International Congress 2018). Paris, Sept.
- 15) Yoshida M, Mingawa S, Araya J, Hara H, Hosaka Y, Ichikawa A, Saito N, Tsubouchi K, Numata T, Kaneko Y, Nakayama K, Kuwano K. Involvement of NCOA4-mediated ferritinophagy in cigarette smoke-induced ferroptosis in COPD pathogenesis. ERS 2018 (European Respiratory Society International Congress 2018). Paris, Sept.
- 16) 桑野和善. (特別講演) 肺の線維化病態に基づく治療戦略. 秋田 IIPs Conference. 秋田, 10月.
- 17) Watanabe J, Horinouchi H, Shinno Y, Murakami S, Goto Y, Kanda S, Fujiwara Y, Yamamoto N, Ohe Y. Long-term survival of stage IIIA-N2 NSCLC patients with interstitial lung diseases. IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) Asia Conference on Lung Cancer 2018. Guangzhou, Nov.
- 18) 内海裕文, 森本康弘, 川本浩徳, 宮川英恵, 吉田昌弘, 橋本典生, 和久井大, 皆川俊介, 沼田尊功, 原弘道, 荒屋 潤, 金子由美, 桑野和善. (ポスター) 再発小細胞肺がんに対するプラチナ製剤のre-challengeについての検討. 第59回日本肺癌学会学術集会. 東京, 11月.
- 19) Kazuyori T, Hirano Y, Sasaki R, Tone K, Shinohara W, Kojima A, Kuwano K. (Poster) Five cases of Anti-MDA-5 (Anti-CADM140) positive Clinically Amyopathic Dermatomyositis (CADM) with interstitial pneumonia. APSR2018 (23rd Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology). Taipei, Nov.
- 20) Saito Z, Yoshida M, Hasegawa T, Kuwano K. (Oral) Benefits and risks of inhaled corticosteroid treatment in patients with COPD classified by blood eosinophil counts. APSR2018 (23rd Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology). Taipei, Dec.

IV. 著 書

- 1) 田村休広, 朴 成和. 第3章: 胃癌 総説胃癌の化学療法. 大津 敦 (国立がん研究センター東病院) 総監修. エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2018. 大阪: メディカルレビュー社, 2018. p.286-99.
- 2) 門田 宰, 吉岡祐亮, 落谷孝広. Part V. エクソソームの診断・治療応用 エクソソームを利用したがん領域以外の疾患マーカーの開発. 落谷孝広¹⁾, 吉岡祐亮¹⁾ (¹⁾ 国立がん研究センター研究所) 編. 医療を変えるエクソソーム: 生体機能から疾患メカニズム, 臨床応用まで. 京都: 化学同人, 2018. p.193-200.
- 3) 桑野和善. 2章: 病因・病態論における基礎研究 オートファジーと老化肺. 吾妻安良太 (日本医科大学) 専門編集, 三嶋理晃 (大阪府済生会野江病院, 京都大) 総編集. 呼吸器疾患診断治療アプローチ4: 間質性肺

炎・肺線維症と類縁疾患. 東京：中山書店, 2018. p.38-43.

- 4) 桑野和善. 第V章：各種の薬剤による肺障害 B. 抗悪性腫瘍薬（分子標的治療薬）6. 免疫チェックポイント阻害薬, 7. その他. 日本呼吸器学会薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版作成委員会編. 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き 2018. 第2版. 大阪：メディカルレビュー社, 2018. p.78-80.

V. その他

- 1) Hashimoto M, Kuriwawa S, Kojima A, Minagawa S, Numata T, Hara H, Araya J, Kaneko Y, Nakayama K, Owada M, Aizawa D, Yorozu T, Suzuki M, Kuwano K. Aortic rupture involving matrix metalloproteinases 8 and 9 during *Staphylococcus aureus* pneumonia. *Thorax* 2018; 73(4): 397-8.
- 2) Watanabe J, Furuya N, Fujiwara Y. Appearance of a BRAF mutation conferring resistance to crizotinib in non-small cell lung cancer harboring oncogenic ROS1 fusion. *J Thorac Oncol* 2018; 13(4): e66-9.
- 3) Hara H, Kuwano K, Kawamoto H, Nakagawa H. Psoriasis-associated interstitial pneumonia. *Eur J Dermatol* 2018; 28(3): 395-6.
- 4) Kawamoto H, Hara H, Minagawa S, Numata T, Araya J, Kaneko Y, Umezawa Y, Asahina A, Nakagawa H, Kuwano K. Interstitial pneumonia in psoriasis. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2018; 2(4): 370-7.
- 5) 吉田正宏, 齋藤善也, 北原愛梨, 長谷川司, 合地美奈, 桑野和善. 3次元再構築画像が診断に有用であった右傍気管嚢胞の症例. *気管支学* 2018; 40(5): 464-7.

総合診療内科

教 授	：大野 岩男	内科学, 尿酸代謝, 腎臓病学, 膠原病
教 授	：根本 昌実	総合内科学, 糖尿病学
准 教 授	：大槻 穰治	外傷外科, スポーツ救急
特 任 准 教 授	：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
准 教 授	：古谷 伸之	総合診療, 医学教育
准 教 授	：平本 淳	内科学, 総合診療, 消化器病学
准 教 授	：花岡 一成	内科学, 腎臓病学, 透析療法
准 教 授	：常喜 達裕	総合診療, 脳神経外科学
准 教 授	：小此木英男	内科学, 腎臓病学, 透析療法

教育・研究概要

I. 本院

1. 教育

学生臨床実習では医療面接の実際, 診断学・症候学的な見地から診療を指導した。

2. 研究

1) 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。

2) 臓器別専門医として医療の経験を積んだ医師が, 地域でプライマリ・ケア医, 家庭医として診療する際に活用されることを目的とした, case-based learning 形式の家庭医療ブラッシュアッププログラムを開催している。