

Ⅲ－③ COPD 患者の機能回復に関する調査研究

【COPD 患者における日常生活活動性の定量評価法の確立に関する調査研究】

代表者：一ノ瀬 正和

【研究課題の概要・目的】

COPD は、喫煙を原因とする慢性呼吸器疾患で、高齢者ほど高率に分布し、患者数と医療費の膨張は社会的な重荷となっている。COPD では、身体動作に伴う息切れが日常的な活動性を低下させ廃用を招き、これがさらなる体動時の息切れをもたらすという悪循環がみられ、これを阻止するには、息切れをコントロールしながら身体を動かし、日常活動性を高めるしかない。しかし、息切れのある COPD 患者における適切な運動レベルの評価と指導は、日常活動性の評価法が確立していないため、一般臨床家や行政の保健担当者には手を出しにくい。本調査研究では、日本人 COPD 患者に対する活動性評価法確立を目指した調査研究を行う。まず初年度において、海外で COPD の活動性測定において信頼性の確認されている DynaPort の日本人への適用の妥当性、ならびに操作がより簡易な Actimarker の再現性を確認し、測定法としての信頼性を確認した。しかし、活動性の日によるばらつきが存在するため、活動性評価の標準化のためには測定条件の絞り込みが必要であることが判明した。さらに COPD 患者における 6 分間歩行距離の特徴や、活動内容の検討で歩行時間の減少も確認できた。また、活動性維持のための取り組みとして、COPD 患者にフライングディスク競技の導入を試み、酸素吸入の患者を含め全ての参加者もディスクを投げることが可能であった。競技後の感想では肯定的で建設的なもののみで、否定的なものは全くなかった。これらの結果に基づき本年度は、検討 1 として、臨床応用が容易な Actimarker を用いた COPD 患者の活動性評価法の標準化のために、昨年度の検討での問題点の解決と、この方法を用いた COPD 活動性評価を行った。検討 2 として、COPD の日常活動性を低下させる因子としての、安静呼気流速制限評価法の開発に関する検討を行い、検討 3 として、COPD の日常活動性維持のためのフライングディスク競技導入のための条件設定に関する検討を行った。

1 研究従事者

○一ノ瀬 正和	和歌山県立医科大学内科学第三講座 教授
田島 文博	和歌山県立医科大学リハビリテーション科 教授
黒澤 一	東北大学大学院医学系研究科／産業医学分野 教授
小川 浩正	東北大学環境・安全推進センター／産業医学分野 准教授
南方 良章	和歌山県立医科大学内科学第三講座 准教授

2 平成 22 年度の研究目的、研究対象、方法、研究成果及び考察

【検討 1】 Actimarker による活動性評価法の標準化に関する検討

(1) 研究目的

Actimarker による活動性評価法の標準化を目的として以下の検討を行った。

- 1) 初年度の検討で再現性が確認できなかった ≥ 1.5 METs の強度の活動の意義の検討と、その強度における Actimarker の信頼性の検討を行った。
- 2) 解析対象日の条件に関する検討として、活動性に及ぼす休日ならびに天候の影響を統計学

的に検討した。

- 3) 患者の代表的な日常活動性を抽出するために得られたデータの反復性に基づき統計学的に必要な測定日数の決定をおこなった。
- 4) コントロールと比べた場合のCOPD患者の活動性の特徴を検討した。
- 5) COPD患者の活動性と運動耐容能との関係の検討を行った。

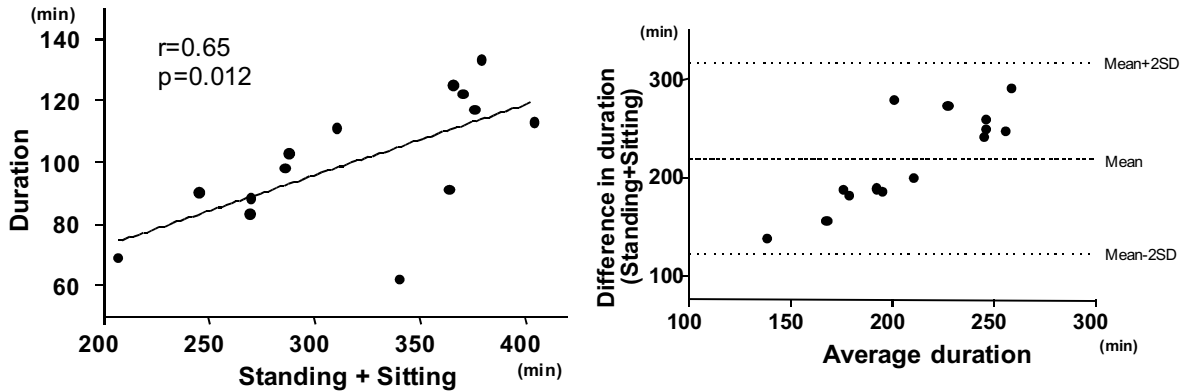
(2) 研究対象及び方法

- 1) Actimarker による低強度の活動性評価に対する有効性検討。昨年度の検討で、 ≥ 1.5 METs では DynaPort の locomotion (歩行+サイクリング) と Actimarker による活動性とで再現性は得られなかった。これに対し、運動基準・運動指針によると、座位での手作業は 1.5 METs、立位での手作業は 1.8 METs、歩行は 2.0 METs 以上の強度に相当するとされている。そこで、DynaPort の立位や座位の時間と、Actimarker の 1.5~2.0 METs の強度の活動時間の再現性を、安定期 COPD 患者 14 名を対象に検討した。両測定方法による結果の相関には回帰分析を、再現性の有無には Bland-Altman Plots を用いて統計学的に検討した。
- 2) 解析対象日の条件に関する検討。安定期 COPD 患者 10 名を対象に、Actimarker を 2 週間装着し、休日と平日の日常活動性の差、ならびに雨天と雨天でない日の日常活動性の差について、Wilcoxon 符号順位検定を用いて統計学的に検討した。
- 3) 必要測定日数検討。安定期 COPD 患者 10 名を対象に、Actimarker を 2 週間装着し、初日と最終日および、休日、雨天を除外した場合、全患者において少なくとも 5 日間の使用可能なデータが得られた。そこでまず、2 日、3 日、4 日、5 日間の各データの反復性を級内相関係数(intra-class correlation coefficient; ICC)を用いて検討した。さらに、代表的な日常活動性は有効測定値の平均値を用いて指標とするため、5 日間のデータの平均値と 2 日、3 日、4 日間の各データの平均値を比較し、反復性獲得のために必要な最低日数を Bland-Altman Plots を用いて検証した。
- 4) COPD 患者の活動性の特徴の検討。管理良好で気流制限を認めない気管支喘息患者 4 名(60 歳代 2 名、70 歳代 2 名)をコントロールとして、COPD 患者(60 歳代 12 名、70 歳代 8 名)の日常活動性との間で強度別にどのような差が存在するかを年代別に比較検討した。
- 5) COPD 患者の活動性と運動耐容能との関係。安定期 COPD 患者 23 名に対し、漸増シャトルウォーキング試験(ISWT)を施行し、Actimarker を 2 週間装着した。初日、最終日、休日、雨天を除外したデータのうち、測定開始日より最初から 3 日間のデータを集積し、その平均値を患者の代表的活動性とし、活動性と ISWT の歩行距離の関係について回帰分析を用いて検討した。

(3) 研究成果

1) Actimarker による低強度の活動性評価に対する有効性検討

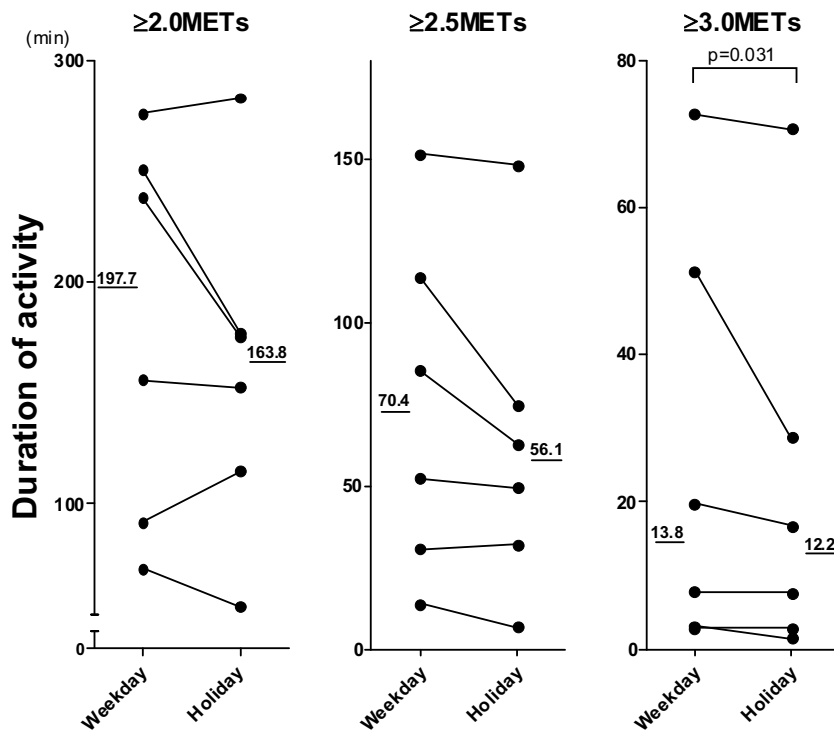
DynaPort の座位および立位時間と Actimarker の 1.5~2.0 METs の活動時間との再現性を検討。立位および座位時間と 1.5~2.0 METs の活動時間では有意な相関関係を認め、Bland-Altman Plots にていずれでも平均値 $\pm$ 2SD の範囲内に入り、再現性が確認された。



2) 解析対象日の条件に関する検討

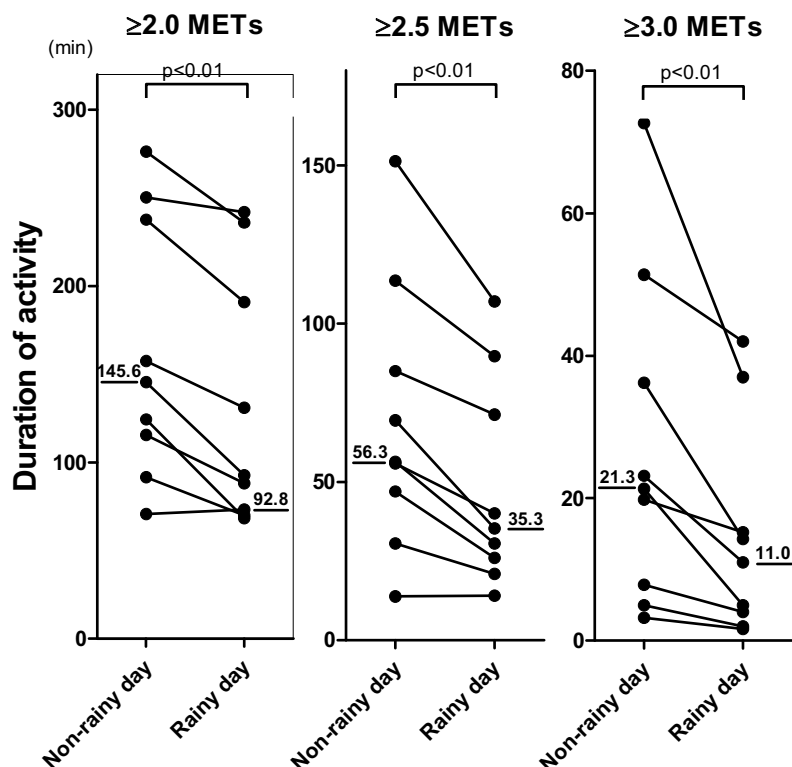
i) 休日と平日の日常活動性の差

≥ 2.0 METs, ≥ 2.5 METs, ≥ 3.0 METs の活動性は、休日と平日にて有意な差は認めなかった。しかし、職業を有する人のみを対象とすると、 ≥ 3.0 METs の強度では休日にて有意に活動性が低下し ($p=0.031$)、 ≥ 2.5 METs の強度では休日では活動性の低下する傾向がみられた ($p=0.063$)。すなわち、職業を有する人においては、休日にて活動性が低下していることが判明した。



ii) 雨天と雨天でない日の日常活動性の差

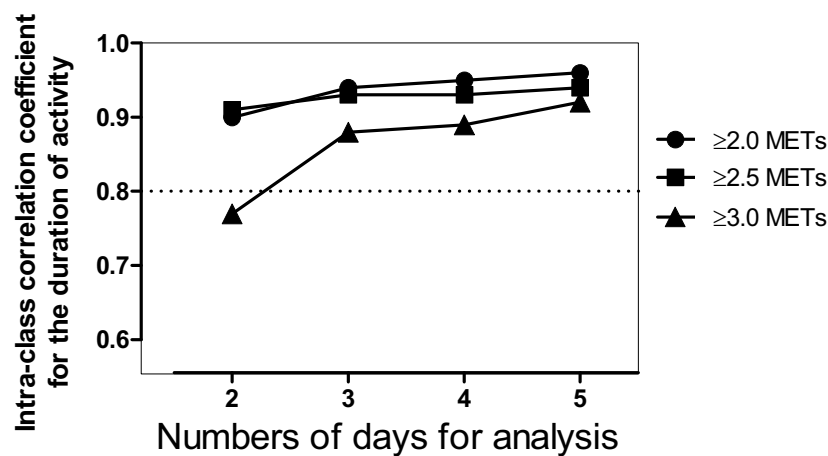
≥ 2.0 METs, ≥ 2.5 METs, ≥ 3.0 METs の活動性は、いずれも雨天でない日に比べ雨天の日で有意に低値であり、雨天の日は明らかに活動性が低下していることが判明した。



3) 必要測定日数検討

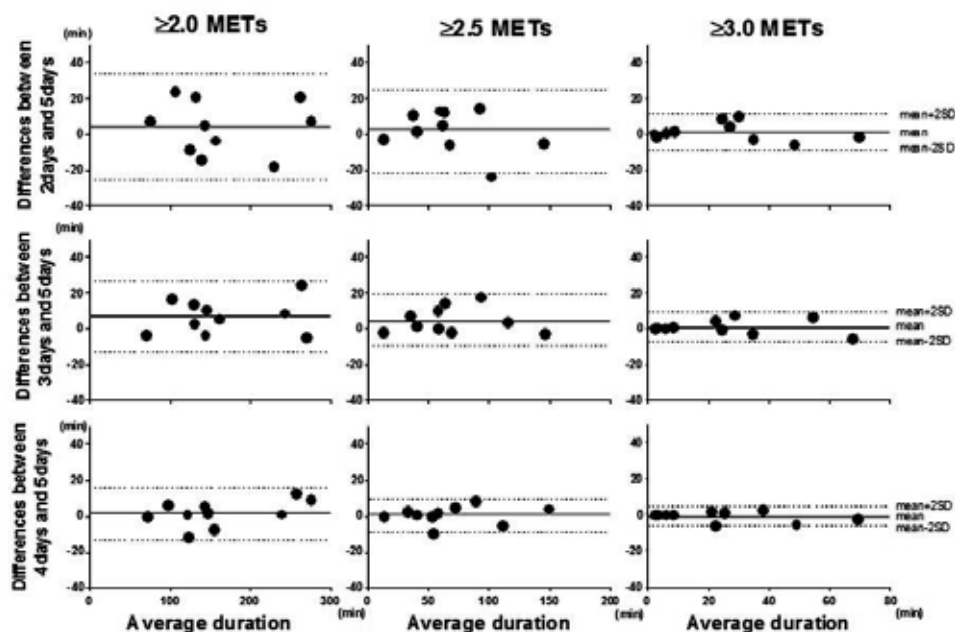
i) 2日、3日、4日、5日間の各データの反復性検討

ICCを用いて強度別に反復性を検討したところ、 ≥ 3.0 METsにおいて、2日間のデータでは $ICC < 0.8$ となり反復性は得られなかったが、3日間以上のデータではいずれも $ICC > 0.8$ で、反復性は確認された。また、 ≥ 2.0 METs および ≥ 2.5 METs においては、2日間以上のデータでいずれも $ICC > 0.8$ となり反復性は確認された。



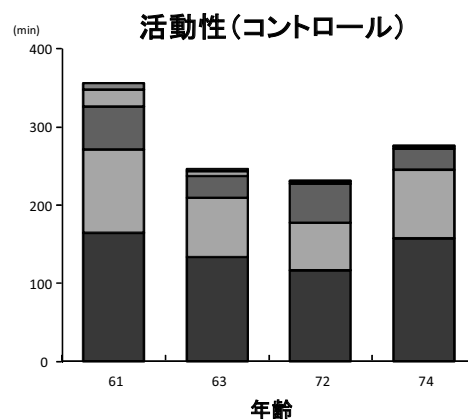
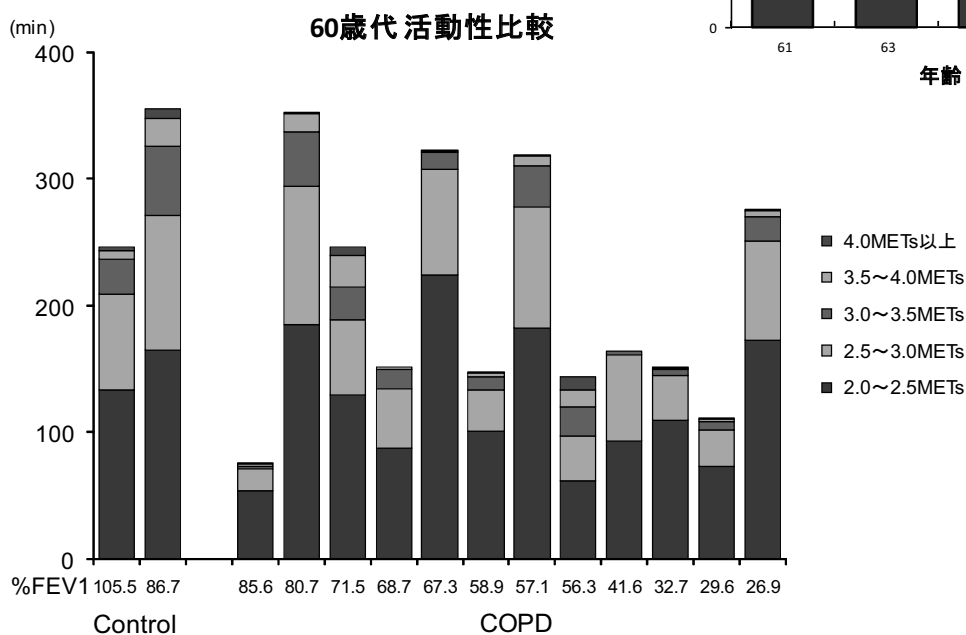
ii) 5日間の平均値に対する2日、3日、4日間の平均値の反復性検討

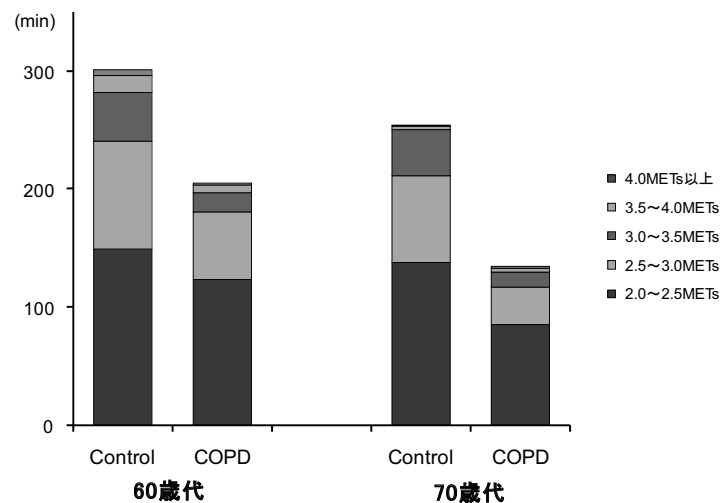
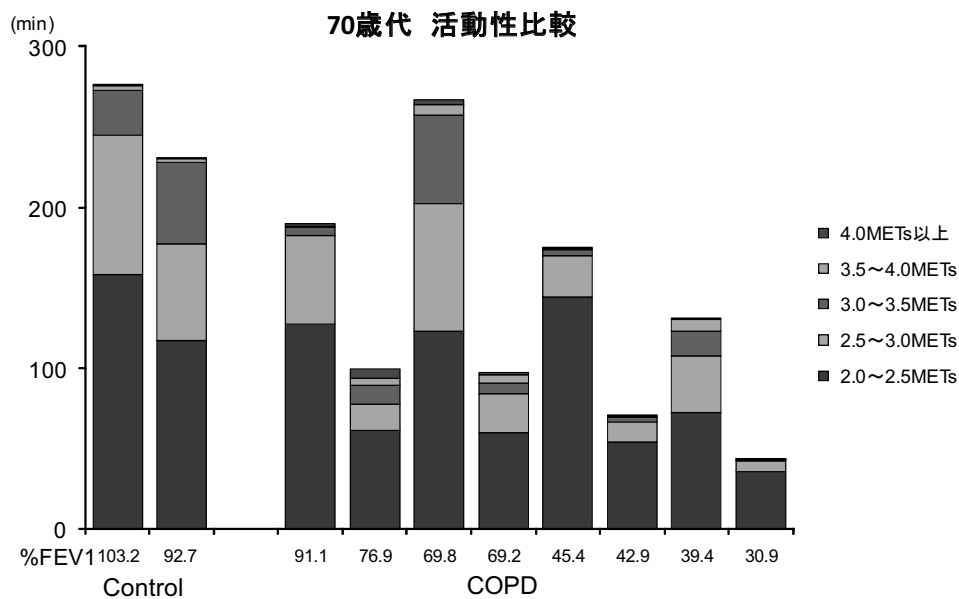
2日間、3日間、4日間の平均値はいずれの強度においても、Blant-Altman Plots による加算誤差、比例誤差はともに認めなかった。2日間のデータの平均値では、 ≥ 2.5 METsにおいて平均値 $\pm 2SD$ に入らない症例もみられたが、 ≥ 2.0 METs および ≥ 3.0 METs においてはいずれも全例平均値 $\pm 2SD$ の範囲内に分布した。3日および4日間の平均値では、いずれの強度においても全例平均値 $\pm 2SD$ の範囲内に分布した。以上より、3日間以上の平均値を用いることで反復性が得られることが確認できた。



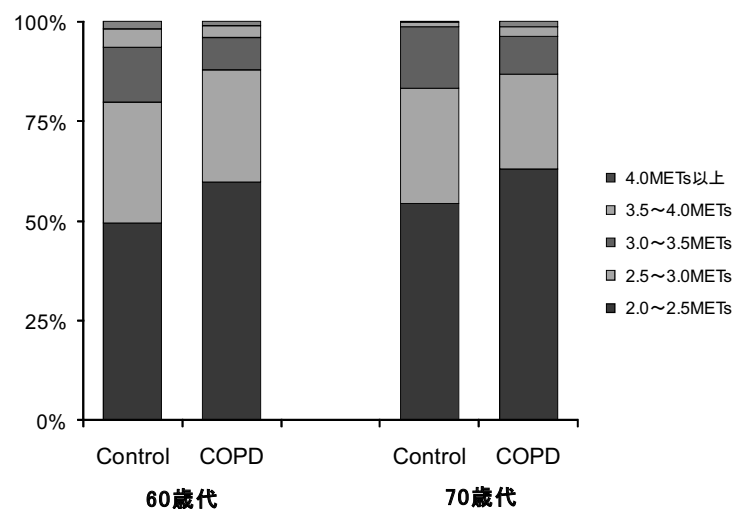
4) COPD 患者の活動性の特徴の検討

管理良好で気流制限を認めない気管支喘息患者 4 名をコントロールとして活動性を測定した。年齢により活動性低下が考えられたため、60 歳代、70 歳代に分けてコントロールと COPD 患者を比較すると、いずれも COPD 患者で活動性が低下している傾向が認められた。



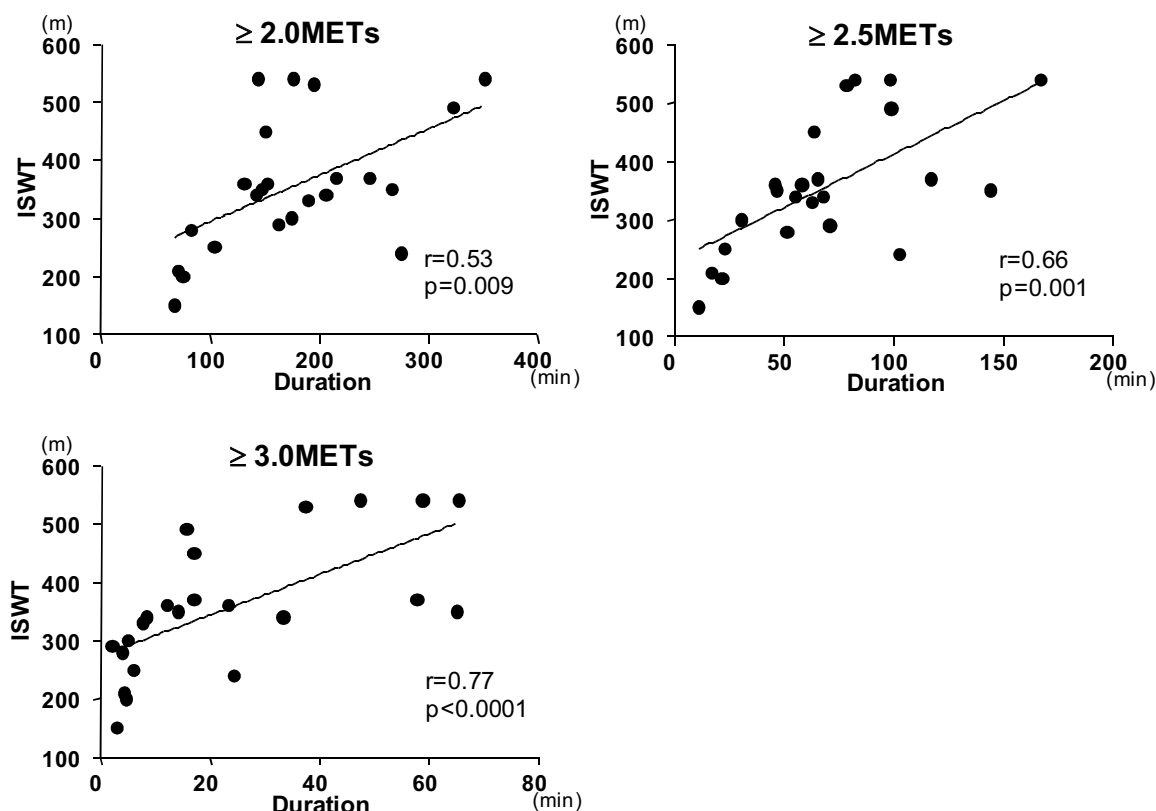


さらに、 ≥ 2.0 METs の全活動時間に対する各強度の活動時間の割合をみると、コントロールに比べ COPD 患者では ≥ 3.0 METs の中等度の強度の活動の割合が低下していることが認められた。



5) COPD 患者の活動性と運動耐容能との関係

活動性は ≥ 2.0 METs, ≥ 2.5 METs, ≥ 3.0 METs のいずれの強度においても、ISWT で測定した運動耐容能と相関を示したが、活動強度が高いほど相関関係はより強くなった。しかし、運動耐容能が高いにもかかわらず活動性の低い患者が存在することも判明した。



(4) 考察

昨年度の検討にて、Actimarker は ≥ 1.5 METs の強度で再現性が得られなかった事が問題点として残った。今回、 $1.5-2.0$ METs の活動時間は、DynaPort の立位と座位の合計の時間との間で再現性が確認された。すなわち、Actimarker は $1.5-2.0$ METs の強度活動性に対しても信頼性は確認できるが、この強度は歩行よりも弱い活動が検出されていると考えられる。下肢筋力が予後に影響を及ぼす COPD 患者においては、歩行以上の強度の活動性、すなわち ≥ 2.0 METs の強度の活動性が重要なため、評価には ≥ 2.0 METs を用いるのが妥当と考えられた。

COPD 患者の活動性は、職業を有する患者では休日では低下しており、また、雨天の日では低下したことより、患者の代表的な活動性を抽出するためには、解析対象から休日・雨天の日のデータを除外することが妥当と考えられた。さらに、必要測定日数は、ICC ならびに Bland-Altman Plots を用いた検討より、いずれも最低 3 日間のデータを用いることで反復性の得られることが確認できた。

この条件に基づき COPD 患者を評価した結果、コントロールに比べいずれの強度の活動時間も低下しており、特に中等度の活動強度とされる ≥ 3.0 METs の活動時間の比率が低下していることが確認された。また、活動性と運動耐容能はいずれの強度においても相関関係を示し、特に、高強度の活動に絞るほど活動性は運動耐容能と良く相関した。しかし、運動耐容能が高いにもかかわらず活動性が低い患者の存在も明らかとなり、活動性の改善を積極的に推奨すべき

患者であると考えられた。

【検討 2】 COPDの日常活動性を低下させる因子としての、安静呼気流速制限評価法の開発に関する検討

(1) 研究目的

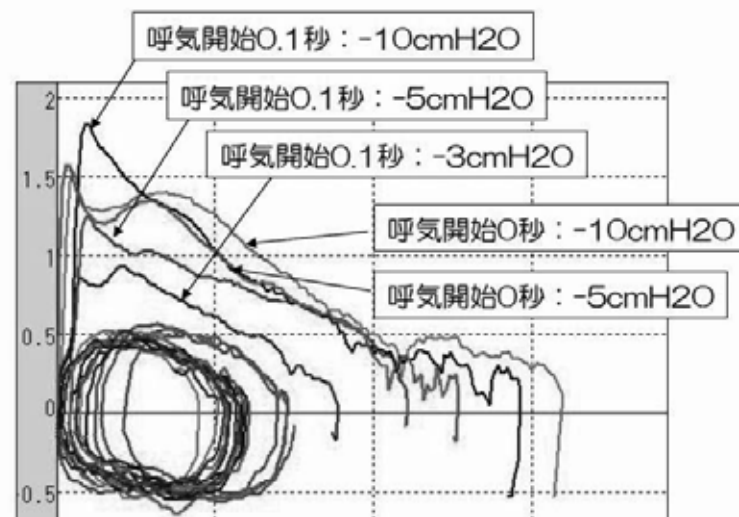
活動性に影響を及ぼすと考えられる指標として、安静呼気流速制限評価法の開発を試みた。

(2) 研究対象及び方法

安静呼気流速制限の評価である呼気陰圧負荷(Negative expiratory pressure: NEP)法は、呼気時に固定陰圧値をかけることで呼気流速制限の有無を評価するものである。今回、呼気時にかける陰圧を変化させることができる可変型圧負荷装置を開発し、評価方法の確立を試みた。

(3) 研究成果

現在、装置開発中である。本研究開始時におこなった基礎データでは、末梢気道病変を呼気時の圧を変化させることで評価できる可能性が示唆された。



(4) 考察

安静呼気流速制限評価法の開発は、現在進行中であるが、この方法の確立により、COPD日常活動性に影響する生理学的指標値が明らかになるものと思われる。

【検討 3】 COPDの日常活動性維持のためのアプローチに関する検討

(1) 研究目的

COPDの日常活動性維持のためのアプローチとして、初年度に試みたフライングディスク競技は呼吸器患者への応用が十分可能と思われたが、エントリー基準などが全くないことが難点として浮上した。そこで、本年度の研究ではその基準の試案を作成することを目的とした。

(2) 研究対象及び方法

COPD の日常活動性維持のためのアプローチを目指した検討。フライングディスクのエントリー基準試案作成には、わが国における運動療法についてのガイドラインを参考にした。また、

大会開催の参考として、現在行われている呼吸器機能障害以外の障害を対象として障害者スポーツ大会またはそれらに類する宮城県での競技会を見学し、参考とした。地域の呼吸器障害者を対象にした呼吸器教室(平成22年度仙台市呼吸健康教室。呼吸器疾患をもつ市民を公募し、17名が参加)で、それらのエントリー基準の妥当性を検討した。

(3) 研究成果

以下のエントリー基準を作成した。

A 前提基準：

- 1) 過去3ヶ月症状が安定した慢性患者で担当医師の許可を受けていること。
- 2) 呼吸リハビリテーションの運動療法、またはそれに準じる運動を日常的に行っており、該当のスポーツを練習できていること。
- 3) 一年以内に医師による運動負荷試験を受け、許容運動量の診断を受けていること。
- 4) Fletcher-Hugh-Jones呼吸困難度分類が4度あるいはそれより軽症の息切れであること。
- 5) 喀痰の排泄が日常的にコントロールされた状態であり、血痰その他の痰異常がないこと。
喀痰にMRSAや結核菌などの病原微生物が認められないこと。
- 6) コントロールされていない咳嗽発作がないこと。
- 7) 安静時の動脈血ガス分析で酸素分圧が70Torrを越えること、または動脈血酸素飽和度が93%以上であること。心拍数は120未満であること。この場合、両者は酸素吸入した場合の数値であつてもかまわない。
- 8) 心電図で肺性心などの右心負荷の徴候が見られないこと。また、虚血性変化や重大な不整脈が認められないこと。
- 9) 心臓超音波検査、あるいは心臓カテーテル検査で肺高血圧症が認められないこと。
- 10) 最近1ヶ月以内に撮影した胸部レントゲン写真で、気胸や肺炎などの急性の所見がないこと。

B 除外基準：

- 1) 過去3ヶ月以内に肺炎や喘息発作などの急性呼吸器疾患に罹患し、入院あるいはそれに準じる治療を受けていること。
- 2) 担当主治医の許可を得ていないこと。
- 3) 過去一年以内に医師による運動負荷試験で運動許容量の診断を受けていないもの。
- 4) 呼吸リハビリテーションの運動療法、またはそれに準じる運動を日常的に行っていないもの。
- 5) Fletcher-Hugh-Jones呼吸困難度分類が5度のもの。
- 6) 喀痰や咳などが治療コントロールされていないもの。
- 7) 喀痰中にMRSAおよび結核菌が認められいもの。
- 8) 安静時の動脈血ガス分析で酸素分圧が70Torr以下であること、または、動脈血酸素飽和度が92%以下であること。心拍数が120以上であること。
- 9) 心電図で別記のような異常が認められないこと。
- 10) 心臓超音波検査で別記のような異常が認められないこと。
- 11) 胸部レントゲン上での気胸、肺炎などの急性徴候が認められること。

これらの基準を、平成22年度仙台市呼吸健康教室でフライングディスク練習会を実施する際にあてはめて検討してみたが、エントリーとして妥当なレベルが基準となっており、問題となる項目はなかった。

(4) 考察

フライングディスクのアキュラシー競技は、障害者スポーツ全国大会の正式競技であり、これらの大会に呼吸器患者として将来的に選手団に加わることができる可能性が非常に高くなった。このことは、呼吸器患者にとっての身体活動性を維持する大きな動機付けになると期待される。今回のエントリー基準はこれらを可能にするために一歩前進させるものとなると思われる。

4 次年度に向けた課題

今年度標準化をおこなった Actimarker による活動性評価法を用い、以下の検討を行う。

- 1) 今回コントロールとして、管理良好で気流制限を有さない気管支喘息患者を対象としたが、次年度には健常高齢者の活動性を測定し、COPD 患者の活動性低下の特徴を強度別に検討する。
- 2) 精密呼吸機能検査、上下肢筋力、呼吸筋力、BMI、BODE index 等を活動性測定と同時に施行し、活動性を規定する因子について検討する。
- 3) 薬物治療、リハビリテーションなどの医療介入による活動性の改善効果の評価を行う。さらに、活動性改善が確認された場合、改善に寄与する因子の分析を行う。
- 4) 可変型圧負荷装置の開発を今年度中に終了させ、安静呼気流速制限に関する基礎データを COPD 患者より収集する。
- 5) COPD 患者に対するフライングディスク競技のエントリー基準案をスポーツ障害者協会内の検討委員会に提案し、イベント開催実現に努める。同時に、施行前後による活動性維持効果を定量評価する。

5 期待される成果及び活用の方向性

Actimarker を用いた COPD 患者の活動性評価法を標準化することができた。この方法により、従来行えなかった COPD 活動性の定量評価が可能となり、一般市民への普及の可能性が高まったと考えられる。今後、COPD 患者の活動性の特徴の抽出と、活動性規定因子の分析により、COPD 患者の活動性の特徴の抽出ができ、また、医療介入による活動性改善効果の客観的評価が可能となることで、活動性改善に適した医療介入の選別が可能となる。さらに、フライングディスクのアキュラシー競技を導入し、そのエントリー基準が作成できたことで、COPD 患者の活動性維持方法としての可能性が高まり、活動性維持効果を Actimarker を用いて証明することが可能になると考えられる。COPD 患者の活動性の改善効果を定量評価することで、従来放置されていた COPD 患者の活動性を向上・維持し、QOL、予後を改善させ、結果的に社会的・医療経済的な改善につながりうると考えられる。

【学会発表・論文】

①論文発表

1. Koarai A, Sugiura H, Yanagisawa S, Ichikawa T, Minakata Y, Matsunaga K, Hirano T, Akamatsu K, Ichinose M: Oxidative Stress Enhances Toll-like Receptor 3 Response to Double-stranded RNA in Airway Epithelial Cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 42:651-660, 2010
2. Ichinose M, Fujimoto T, Fukuchi Y. Tiotropium 5μg via Respimat and 18μg via HandiHaler; efficacy and safety in Japanese COPD patients. *Respir Med* 104: 228-236, 2010
3. Ichinose M, Seyama K, Nishimura M, Fukuchi Y, Nagai A, Mishima M, Kubo K, for the Beta-2 Agonist Research and Evaluation Committee in COPD (BAREC) Study Group. Additive effects of transdermal tulobuterol to inhaled tiotropium in patients with COPD. *Respir Med* 104:267-274, 2010
4. Sugihara N, Kanada S, Haida M, Ichinose M, Adachi M, Hosoe M, Emery C, Higgins M, Kramer B. 24-h bronchodilator efficacy of single doses of indacaterol in Japanese patients with asthma: A comparison with placebo and salmeterol. *Respir Med* 104:1629-1637, 2010
5. Minakata Y, Ueda H, Akamatsu K, Kanda M, Yanagisawa S, Ichikawa T, Koarai A, Hirano T, Sugiura H, Matsunaga K, Ichinose M. High COPD prevalence in the patients with liver diseases *Intern Med* 49:2687-2691, 2010
6. Matsunaga K, Hirano T, Kawayama T, Tsuburai T, Nagase H, Aizawa H, Akiyama K, Ohta K and Ichinose M. Reference ranges for exhaled nitric oxide fraction in healthy Japanese adult population. *Allergol Int* 59:363-367, 2010
7. Yamanaka M, Furusawa K, Sugiyama H, Goto M, Kinoshita T, Kanno N, Takaoka K, Tajima F: Impaired immune response to voluntary arm crank ergometer exercise in patients with cervical spinal cord injury. *Spinal Cord*; Oct;48(10):734-9, Epub 2010 Mar 23. 2010
8. Shiba S, Okawa H, Uenishi H, Koike Y, Yamauchi K, Asayama K, Nakamura T, Tajima F. Longitudinal changes in physical capacity over 20 years in athletes with spinal cord injury. *Arch Physical Med Rehab*. Aug;91(8):1262-6, 2010
9. Furusawa K, Tokuhira A, Sugiyama H, Ikeda A, Tajima F, Genda E, Uchida R, Tominaga T, Tanaka H, Magara A, Sumida M. Incidence of symptomatic autonomic dysreflexia varies according to the bowel and bladder management techniques in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2011 Jan;49(1):49-54, Epub 2010 Aug 10.
10. Tojo H, Kanno N, Nakamura T, Mizumoto Y, Yamanaka M, Tajima F. Standing position improves arm and hand performance on an unaffected side in hemiplegic patients. *NeuroRehabilitation*;27(4):359-65, 2010
11. Guo Q, Minami N, Mori N, Nagasaka M, Ito O, Kurosawa H, Kanazawa M, Kohzuki M. Effects of estradiol, angiotensin-converting enzyme inhibitor and exercise training on exercise capacity and skeletal muscle in old female rats. *Clin Exp Hypertens*. 32:76-83,

- 2010.
12. Lu H, Kanazawa M, Ishida A, Tufescu A, Sasaki Y, Ito O, Kurosawa H, Sato T, Ootaka T, Kohzuki M. Combination of chronic exercise and antihypertensive therapy enhances renoprotective effects in rats with renal ablation. *Am J Hypertens.* 22:1101-6, 2009
 13. Freeman S, Kurosawa H, Ebihara S, Kohzuki M. Understanding the oldest old in northern Japan: An overview of the functional ability and characteristics of centenarians. *GeriatrGerontolInt* 10: 78-84, 2010.
 14. Freeman S, Kurosawa H, Ebihara S, Kohzuki M. Caregiving Burden for the Oldest Old: A population based study of Centenarian Caregivers in Northern Japan. *Arch GerontolGeriatr*, *Arch GerontolGeriatr.* 50:282-91, 2010.
 15. 一ノ瀬正和: 薬物によるコントロールについて. 滝澤 始 編集 気管支喘息. p43-p49, 2010
 16. 柳澤 悟, 一ノ瀬正和: 慢性呼吸不全. 松田 暉, 荻原俊男, 難波光義, 鈴木久美, 林直子 編集 疾病と治療 p36-p38, 2010
 17. 南方良章: びまん性汎細気管支炎. 松田 暉, 荻原俊男, 難波光義, 鈴木久美, 林直子 編集 疾病と治療 p76-p78, 2010
 18. 平野綱彦, 一ノ瀬正和: 新しい末梢気道評価法 呼気 NO. *アレルギー・免疫* 17(1):74-81, 2010
 19. 一ノ瀬正和: 重症喘息研究プログラム (SARP) を再考する. *IgE practice in asthma* 4 (1): 6-15, 2010
 20. 一ノ瀬正和: 喘息・COPD 治療薬 アドエア. *分子呼吸器病* 14:32-35, 2010
 21. 一ノ瀬正和: ブデソニド/ホルモテロール配合剤の安全性. *アレルギー・免疫* 17:138-148, 2010
 22. 一ノ瀬正和: 喘息・COPD の合併の実態とその鑑別 — バイオマーカーを中心として. 喘息の診断と治療における問題点 29:151-155, 2010
 23. 松永和人, 一ノ瀬正和: 抗コリン薬の位置付け. *アレルギーの臨床* 29(14):45-50, 2010
 24. 一ノ瀬正和: 新規吸入デバイス -COPD 治療薬 チオトロピウム レスピマット-. *Pharma Medica* 28:83-89, 2010
 25. 一ノ瀬正和: 喘息予防・管理ガイドライン 2009 -薬物療法のポイント-. *アレルギー* 59:92-97, 2010
 26. 一ノ瀬正和: 気管支喘息の管理効率向上について. *IgE practice in asthma* 3:1
 27. 一ノ瀬正和: COPD の国際大規模試験と早期介入の大切さ. *日本医師会雑誌* 138:2495-2500, 2010
 28. 一ノ瀬正和: 各種組合わせの配合薬. *COPD Frontier* 9:59-64, 2010
 29. 南方良章: 日常診療に潜む COPD. *和歌山県医師会医学雑誌* 39:1-2, 2010
 30. 松永和人, 一ノ瀬正和: One airway, one disease の治療戦略 -ロイコトリエン受容体拮抗薬-. 喘息 23:44-49, 2010
 31. 一ノ瀬正和, Christopher B. Cooper, 相澤久道: COPD (慢性閉塞性肺疾患) における SABA (短時間作用性 β_2 刺激薬) 頓用の効果. *呼吸* 29:355-363, 2010
 32. 一ノ瀬正和: チオトロピウム: ハンディヘラーからレスピマットへ. *呼吸* 29:395-403, 2010

33. 平野綱彦, 一ノ瀬正和: 呼吸器検査 呼気 NO の測定方法とその意義. アレルギー・免疫 17(6): 116-123, 2010
34. 一ノ瀬正和: 診療ガイドラインに基づく COPD 診療. 総合臨床 59:310-314, 2010
35. 南方良章: 喫煙のステロイドに及ぼす影響. 呼吸器内科 17:456-463, 2010
36. 松永和人, 一ノ瀬正和: 喘息発作の治療 高齢者喘息への対応. Mebio 27:64-71, 2010
37. 一ノ瀬正和: 新ガイドラインにみる COPD 薬物療法の現状と将来-マクロライド療法の可能性を含めて-. 診療と新薬 47:3-10, 2010
38. 一ノ瀬正和: 喘息と COPD の類似点と相違点 : 病態から. 呼吸器内科 18:193-201, 2010
39. 一ノ瀬正和: 受診時の症状に応じて治療内容を見直す. 日経 CME 2010(3):4-5
40. 南方良章: 通院で呼吸器疾患のない患者、約 10%に COPD. m3.com オンライン 2010 年 1 月 28 日
41. 一ノ瀬正和: 今後の課題は難治性の患者への対応炎症の程度を示す呼気 NO 測定に期待. 日経メディカルエクスプレス 第 50 回日本呼吸器学会 6:1-4
42. 一ノ瀬正和: Highlights of ERS Annual Congress 2010. ERS2010; 11 月号:1-8
43. 一ノ瀬正和: シムビコートのホルモテロールは強力な薬効を示すといわれていますが、耐性が生じやすいのでは?. 医学と薬学 64: 625-627, 2010
44. 小池有美, 岩橋誠, 中森幹人, 中村公紀, 中禎二, 尾島敏康, 勝田将裕, 飯田武, 田島文博, 山上裕機: 胸部食道癌患者に対する術前心肺機能強化トレーニング効果に関する前向き研究; 日本消化器外科学会雑誌. vol. 43 No. 5 2010
45. 大久典子, 小川浩正, 色川俊也, 黒澤 一, 吉田克己: 携帯型機器 (PBSM) で記録したスペクトルエントロピーによる CPAP 使用時の睡眠の質的評価. 自律神経 47(3):271-276, 2010
46. 加濃正人, 磯村 毅, 稲垣幸司, 栗岡成人, 黒澤 一, 瀬在 泉, 吉井千春, 吉見逸郎, 原井宏明: 禁煙指導者研修における動機づけ面接法の「2 つのやり方練習」の有用性について. 日本禁煙学会雑誌 5:79 - 89, 2010
47. 佐々木満, 本名敦夫, 中野志延, 柴崎 篤, 岡部慎一, 三木 佑, 佐藤 誠, 小川浩正, 黒澤 一, 飛田 渉: オトガイ下電気刺激装置の長期使用後も効果が継続した閉塞型睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) の一例—治療終了後も効果が長期に継続した例—. 呼吸 29:425-430, 2010
48. 黒澤 一: 物理学・ライフサイエンス・呼吸生理・呼吸器病学. 呼吸 29(11):1045-1046, 2010
49. 黒澤 一: 各種疾患におけるリハビリテーションのエビデンス 呼吸器疾患. 総合リハビリテーション 38(9):843-848. 2010
50. 黒澤 一: 原理の理解から実践と解釈まで ②肺気量. 呼吸 29(9):897-901, 2010
51. 黒澤 一: 呼吸生理学は肺機能検査のためにどのように用いられるか ⑦換気. 呼吸 29(8):807-812, 2010
52. 黒澤 一: 呼吸不全に対する理学療法. medicina vol. 47 8:1448-1452, 2010
53. 黒澤 一: 呼吸機能検査 モストグラフの開発と応用. 呼吸 29:40-47, 2010
54. 黒澤 一: 喫煙と COPD 病態の進展. 呼吸器内科 17:413-419, 2010
55. 色川俊也, 小川浩正, 黒澤 一: 胸膜の異常、陳旧性肺結核像はどこに所見がある? 呼吸器ケア 2010 年夏季増刊(呼吸ケアチーム必携 呼吸療法のための画像診断) 98:155-167, 2010
56. 黒澤 一, 岡本智子: 慢性呼吸不全に対する患者教育と栄養指導のポイント. Medical

Practice 27:691-695, 2010

57. 黒澤 一: COPD 臨床 Q&A. COPD Frontier. 9:27-31, 2010
58. 黒澤 一: 新しい末梢気道評価法、1) オッシレーション法. (特集: 末梢気道をめぐって) アレルギー・免疫 17:54-63, 2010
59. 大久典子, 小川浩正, 長尾愛子, 村山伸樹, 吉田克己: スパイロメトリの検査結果に及ぼす検査技師の介入の影響臨床病理学会誌. 58(4):337-342, 2010
60. 大久典子, 小川浩正, 色川俊也, 黒澤 一, 吉田克己: 携帯型機器(PBSM)で記録したスペクトルエントロピーにより CPAP 使用時の睡眠の質的評価. 自律神経学会誌, 47(3):271-276, 2010
61. 大久典子, 小川浩正, 色川俊也, 黒澤 一, 吉田克己: 睡眠呼吸障害指標としての心電図エントロピー値の年齢による影響. 臨床病理学会誌, 58(11):1073-1077, 2010
62. 中村修, 色川俊也, 進藤拓, 小川浩正, 黒澤 一, 大井秀一: 東北大学における化学物質の作業環境測定結果に基づく大学の環境衛生の課題について. 環境と安全 1(2):41-49, 2010
63. 佐々木満, 本名敦夫, 中野志延, 柴崎篤, 岡部慎一, 三木裕, 佐藤誠, 小川浩正, 黒澤一, 飛田渉: オトガイ下電気刺激装置の長期使用後も効果が継続した閉塞型睡眠時無呼吸症候群(OSAS)の1例 治療終了後も効果が長期に継続した例. 呼吸 29(4):425-430, 2010
64. 宮本顕二(北海道大学 大学院保健科学研究院機能回復学分野), 高瀬雅代, 小川浩正, 相澤久道: 肺年齢の解釈. 日本呼吸器学会雑誌 48(7):541-545, 2010

②学会発表

1. Ichinose M, Aizawa H, Fukuchi Y, Mishima M, Nishimura M, Bogdan M. Thematic Poster Session: Pharmacological modulation of biomarkers and management Patient-reported outcomes (PROs) and reliever use in Japanese and European patients with chronic obstructive pulmonary disease receiving formoterol 4.5 and 9 μ g twice daily: Results of the OCEAN phase III study. 2010 ERS Annual Congress in Barcelona, Spain, 2010. 9. 18-22
2. Koarai, S. Yanagisawa, H. Sugiura, T. Ichikawa, M. Kanda, K. Furukawa, K. Akamatsu, T. Hirano, K. Matsunaga, Y. Minakata, Ichinose M. Thematic Poster Session: Macrophages: cell biology and disease-specific characteristics Expression of toll-like receptor 3 in alveolar macrophages from patients with COPD. 2010 ERS Annual Congress in Barcelona, Spain, 2010. 9. 18-22
3. Sugiura H, Ichinose M: Nitrate Stress in inflammatory lung diseases. The 6th International Conference on the Biology, Chemistry, and Therapeutic Applications of Nitric Oxide, Kyoto, 2010. 06. 15
4. Yanagisawa S, Koarai A, Sugiura H, Ichikawa T, Kanda M, Akamatsu K, Hirano T, Matsunaga K, Minakata Y, Ichinose M: Oxidative Stress Augments Toll-Like Receptor 8 Mediated Neutrophilic Responses. The 6th International Conference on the Biology, Chemistry, and Therapeutic Applications of Nitric Oxide, Kyoto, 2010. 06. 16
5. Koarai A, Sugiura H, Yanagisawa S, Ichikawa T, Minakata Y, Matsunaga K, Hirano T, Akamatsu K, Ichinose M: Oxidative stress enhances TLR3 response to double-stranded RNA in airway epithelial cells. The 6th International Conference on the Biology, Chemistry, and Therapeutic Applications of Nitric Oxide, Kyoto, 2010. 06. 16

6. Ichikawa T, Sugiura H, Koarai A, Yanagisawa S, Kanda M, Akamatsu K, Hirano T, Matsunaga K, Minakata Y, Ichinose M: Peroxynitrite augments fibroblast-mediated tissue remodeling through NF- κ B activation. The 6th International Conference on the Biology, Chemistry, and Therapeutic Applications of Nitric Oxide, Kyoto, 2010.06.18
7. Kurosawa H, Ohishi J, Shimizu Y, Tasaku Y, Kobayashi D, Masuda M, Kanezaki M, Nikkuni E, Kohzuki M, Hida W. A new method to assess lung volume dependency of respiratory system resistance using forced oscillation. Am J RespirCrit Care Med 181; 2010: A1240.2010 ATS International Conference in New Orleans, May 16,2010
8. SAN'OH, Tsuji K, Kurosawa H. Increased end-inspiratory volume by chest manual physiotherapy, breathing assistance. Am J RespirCrit Care Med 181; 2010: A3453. 2010 ATS International Conference in New Orleans, May 17, 2010
9. Kobayashi D, Kurosawa H, Tasaku Y, Ohishi J, Masuda M, Nikkuni E, Kanezaki M, Hida W, Kohzuki M. Evaluation of tissue oxygen saturation (STO₂) at sternocleidomastoid muscles during deep inspiration in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J RespirCrit Care Med 181; 2010: A6503.2010 ATS International Conference in New Orleans, May 19, 2010