

3-3 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

【研究課題全体の目的、構成】

COPD は、喫煙を原因とする慢性呼吸器疾患であり、わが国における推定患者数は 530 万人、40 歳以上の平均有病率は 8.6%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る。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。息切れのある COPD 患者において適切な運動レベルを評価し指導するには、多くの場合には、呼吸リハビリテーションの豊富な臨床経験を要し、臨床的な状況が専門家でなければわかりにくく、一般臨床家や行政の保健担当者には手を出しにくい。これは、ひとつには日常生活活動性の評価法が確立していないことに起因する。

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のために、日本人に対する DynaPort の信頼性を確認し、DynaPort による活動性の規定因子を検討し、さらに操作がより簡易な Actimarker を用いた COPD 患者活動性の実態調査、また、COPD 患者の運動耐容能の調査研究を行った。これに加え、活動性向上を目指した運動療法、ならびに、活動性維持を目指した運動療法の検討をおこなった。

【研究項目】

1. 研究従事者（○印は研究リーダー）

○一ノ瀬 正和（和歌山県立医科大学）、平田 一人（大阪市立大学）、
田島 文博（和歌山県立医科大学）、黒澤 一（東北大学）、
駿田 直俊（国立病院機構和歌山病院）、池田 剛司（公立那賀病院）、
南方 良章（和歌山県立医科大学）

2. 平成 21 年度の研究目的

日本人 COPD 患者に対する活動性評価法確立、ならびに活動性向上及び維持をもたらさうる具体的方法を構築するために以下の検討を行う。

- 1) 日本人に対する DynaPort の信頼性検討；近年報告されている三軸加速度計の DynaPort を日本人 COPD 患者に適用し、その信頼性の確認を行う。
- 2) DynaPort による活動性規定因子検討；DynaPort により測定された Locomotion の時間が、どのような生理学的因子をより反映しているかの検討を行う。
- 3) Actimarker の COPD 患者に対する信頼性検討；DynaPort は、COPD 患者に対する信頼性は確認されているが、操作が煩雑で測定時間が限定されるという欠点を有する。Actimarker（Panasonic、大阪）は、その欠点を克服しているが COPD 患者に対する信頼性は未確認のため、Actimarker の信頼性を確認する。
- 4) Actimarker を用いた COPD 患者活動性の実態調査；COPD 患者に対し、簡易型加速度計である

Actimarker を長期間装着し、活動性の実態調査を行い、日による変動因子を検討する。

- 5) COPD 患者の運動耐容能の調査研究；6 分間歩行試験は、現在最も簡便で、高齢者でも測定でき世界中で頻用されている運動能力評価法であるが、本邦での COPD 患者と健常高齢者との比較や COPD 重症度との関係については明らかではない。そこで、今回これらの関連を調査研究する。
- 6) 活動性向上を目指した運動療法の検討；COPD 患者と健常者での活動パターンの違いと、歩数・歩行時間・歩行速度の差を比較検討し、活動性向上のための運動療法の方向性の検討をおこなう。
- 7) 活動性維持を目指した運動療法の検討；身体活動を維持させるための行動変容を試みるために、COPD 患者に障害者のためのフライングディスク競技のアキュラシー種目を導入し、その適性と妥当性を検討した。

3. 平成21年度の研究の対象および方法

1) 日本人に対する DynaPort の信頼性検討；

- i) 再現性の検討；日本人健常者 4 名を対象に、DynaPort を装着したうえで（図 1、図 2）、任意の時間活動内容を記録しながら自由な活動をのべ 9 回行い、DynaPort で記録された歩行、立位、座位、臥位の各時間と比較した。
- ii) 反復性の検討；安定期日本人 COPD 患者 20 名を対象に、DynaPort を 3 日間装着した。DynaPort は午前 10 時から午後 18 時までを装着し、翌日データを回収したのち再度装着し 3 日間のデータを集積した。3 日間のうち Locomotion の時間が類似の 2 日間のデータを抽出し（表 1）、歩行時間について 2 日間の反復性を比較した。Bland-Altman Plot を用いて統計学的に反復性を確認した。

2) DynaPort による活動性の規定因子検討；

安定期日本人 COPD 患者 20 名を対象に、DynaPort を 3 日間装着し反復性が確認された類似の 2 日間の Locomotion の時間の平均値を患者の活動性と規定した。DynaPort 最終測定日の翌日に、精密呼吸機能検査、呼吸筋力検査、下肢筋力検査、運動耐容能評価として漸増シャトルウォーキング試験（iSWT）を施行し、活動性と各生理学的因子との関連を検討した。回帰分析を用いて統計学的に関連性を検討した。

3) Actimarker の COPD 患者に対する信頼性検討

Actimarker は、操作が簡易で長時間記録可能で強度別活動性を評価できる三軸加速度計である（図 3）。安定期 COPD 患者 13 名を対象に、DynaPort と Actimarker を同時に 8 時間装着し、前者の Locomotion 時間と後者の強度別活動時間の再現性を比較した。活動強度は、1.5METs 以上、2.0METs 以上、2.5METs 以上、3.0METs 以上の各時間を抽出した。両測定方法の再現性の有無は Bland-Altman Plot を用いて統計学的に検討した。

4) Actimarker を用いた COPD 患者活動性の実態調査；

安定期 COPD 患者 14 名を対象に、Actimarker を 1-2 週間装着し、活動時間の日による変動を

検討した。特に、祝祭日と平日、晴天または曇天と雨天による活動性の差を強度別に検討した。さらに、雨天並びに祝祭日を除いたデータを抽出し、活動強度ごとにその時間の平均値を抽出し、気流制限との関係を検討した。

5) COPD 患者の運動耐容能の調査研究；

COPD 患者と健常者に対し 6 分間歩行試験を行い、両群でその歩行距離を比較し、さらに、COPD 重症度の影響ならびに QOL との関係について検討した。

6) 活動性向上を目指した運動療法の検討；

COPD 患者の運動処方では、歩行の推奨が注目されている。そこで、COPD 患者 9 名と健常者 8 名を対象に、心電計と加速度センサーを備えた IDEEA を 1 日間装着し（図 4）、活動パターンの差を検討し、さらに歩行に関して、歩数・歩行時間・歩行速度の差を比較検討した。Mann-Whitney U test を用いて統計学的に両群の差の検定を行った。

7) 活動性維持を目指した運動療法の検討；

分担研究者が監修し自治体と連携して行っている仙台市呼吸器リハビリ教室への参加者である呼吸器疾患患者 27 名を対象とし（年齢：71.7 ± 8.9 歳、男性 16 名、女性 11 名、COPD 16 名、気管支喘息 7 名、間質性肺炎 5 名、その他 2 名）、MRC 3 度以上 12 人、酸素療法施行患者 2 名が含まれていた。フライングディスクのアクチュアシー競技は、5m または 7m 離れた位置から直径 91.5cm の橙色の金属リングの中を通るように狙って投げるもので、全 10 投のうちの成功数が成績となる。競技前後において、修正 Borg スケール、動脈血酸素飽和度（SpO₂）、脈拍数を測定した。競技当日および最後に感想を自由記載によるアンケートによって得た。

4. 平成 21 年度の研究成果

1) 日本人に対する DynaPort の信頼性検討；

i) 再現性の検討；実測では、歩行は 3.0 分から 56.0 分、立位は 4.5 分から 39.7 分、座位は 0 分から 103.0 分間の分布となった。DynaPort での測定と各自の記録との間には、歩行、立位、座位いずれも有意な相関関係を認め、再現性の検定では、両方法による測定時間の差が平均 ± 2SD の範囲となり、統計学的に再現性の存在が確認された。

ii) 反復性の検討；抽出された 2 日間の歩行時間は、両者の差が平均 ± 2SD の範囲となり、統計学的に反復性の存在が確認された。

2) DynaPort による活動性の規定因子検討

DynaPort の歩行時間により評価された日常活動性は、iSWT で評価した運動耐容能や COPD 重症度の指標である FEV₁ とは相関を示さなかった（図 5、図 6）。同様に、呼吸筋力や下肢筋力とも相関を示さず、%TLC、%DLCO/VA、BMI のみの相関関係を認めた。

3) Actimarker の COPD 患者に対する信頼性検討

Actimarker による活動時間は、DynaPort による歩行時間と比較し、2.0METs 以上、2.5METs 以

上、3.0METS以上の活動性において再現性を有することが確認された。

4) Actimarkerを用いたCOPD患者活動性の実態調査

同一COPD患者に対し、Actimarkerにより活動性を連続測定すると、日によるばらつきの存在が確認された(図7)。この傾向はほぼすべての患者にみられ、このばらつきに影響を及ぼしうる因子を検討した。まず、天候の効果としては、雨天の平均値と晴天の平均値では、雨天の方が明らかな活動時間の減少が確認され(図8)、また、休日の効果としては、平日の平均値と休日の平均値では、休日で明らかな活動時間の減少が確認された(図9)。そこで、休日と雨天を除いたデータを用いて活動性とCOPD重症度との関係を検討すると、各強度の平均値を用いて評価した場合と、活動時間が最長の日の値を用いて評価した場合では異なる傾向がみられ(図10、図11)、異なる因子の影響を反映していると考えられた。

5) COPD患者の運動耐容能の調査研究

COPD患者における6分間歩行距離は、同年代の健常高齢者に比し有意な低下が認められ、COPDの病期の進行とともに低下するが、各病期分類では個人差が大きいことが判明した。また、COPD患者の6分間歩行距離は、QOLと有意な相関があり、6分間歩行距離の低下はQOLの低下に影響を及ぼした。

6) 活動性向上を目指した運動療法の検討

COPD患者では健常者に比べ、立位、座位、臥位の時間に変化はなかったが、歩行時間は有意に低下していた(図12)。さらに、歩行の要素を検討すると、歩数、歩行距離はいずれもCOPD群で有意に低下していたが、平均歩行速度はCOPD群63.2m/min、健常者群63.7m/minと両群で有意差は見られなかった(図13)。

7) 活動性維持を目指した運動療法の検討

競技は特に大きなトラブルなく終えることができた。呼吸困難やSpO₂の変化に個人差があるものの、どの参加者もディスクを投げることは可能であった。制限時間を特に設けなかったが、10投に規定の5分以上を費やす参加者はいなかった。車椅子の参加者は家族がついて補助した。酸素吸入の患者については、携帯型の酸素ポンペを傍らにおいて酸素吸入をしている状態で進められた。

試技10投の前後の修正Borgスケール、SpO₂、脈拍数の変化はそれぞれ 0.6 ± 1.2 から 1.6 ± 1.3 、 $96.0\% \pm 2.0$ から $93.6\% \pm 3.6$ 、 77 ± 16 から 90 ± 18 (／分) で、すべて統計的に有意差を有していた ($p < 0.05$)。呼吸困難はBorgスケールで最高4までで、5以上を申告した参加者はいなかった。SpO₂は94%から84%に低下した患者が1名(酸素吸入患者)いた。

競技自体の成績は平均で10投中、 3.6 ± 2.1 回の成功で、最高7投が命中した優秀者がいた一方、最低はゼロであった(車椅子参加者)。

競技後の感想は自由記載のアンケートによって得られた。楽しかったという意味の感想が多数をしめ、そのほかには、今後への練習の意欲を記入したもの、投げるさいの技術的なことや精神面でのテクニックについて考察したもの、投げるさいの呼吸について考察したものなど、肯定的で建設的なもので占められ、否定的なものは全くなかった。

5. 考察

COPD 患者の活動性評価法として海外で唯一信頼性の確認されている DynaPort が、日本人の活動性測定において信頼性をもって使用でき、3 日間の計測で有効なデータが抽出できることが確認できた。DynaPort による活動性は、従来 COPD 予後規定因子と考えられている運動耐容能や、COPD の重症度を表す FEV₁とも相関が得られず、独立した COPD の予後規定因子である可能性が考えられた。一方、より負担が少なく長時間測定が可能な Actimarker は、COPD 患者に対し応用した場合、社会的、天候的要素が影響を受けており、活動時間の平均値と最大値でも異なり、それぞれ活動性の異なる側面を抽出している可能性が考えられた。さらに、これらはいずれも%FEV₁との関連は乏しく、COPD の気流制限とは異なる因子を反映しているものと考えられた。

一方、日常活動性の定量的評価法の 1 つである 6 分間歩行距離は、COPD 患者では健常高齢者に比し有意に低下し、COPD の病期や QOL が影響した。今後、10m 障害物歩行時間や心因テスト、運動を続けるモチベーションなどの検討も必要と考えられる。

また、COPD 患者では、歩行時間、歩数、歩行距離が有意に低下しており、歩行速度はエネルギー効率が極めて良い約 65m/min 程度であることが判明した。COPD の活動性を向上させるためには、最適歩行速度とその意義を考慮した運動療法の指導が重要であると考えられた。

フライングディスクのアキュラシー競技は、呼吸困難、SpO₂、脈拍数の変化などの観点からも呼吸器患者に導入できることが示され、アンケート結果から、健常者と同様、競技を楽しめており、技術的な向上意欲や競技内容の自己分析等が行われていることが分った。今後は、この競技を導入で、活動度が実際に改善しQOLが向上することの検証を進めることが必要と考える。

6. 社会的貢献

DynaPort は、信頼性を持って日本人 COPD 患者に使用可能であることが判明した。さらに、簡易でより実用性が高い Actimarker への応用の可能性も示唆された。これにより、従来行えなかった COPD 活動性の定量評価が可能となり、一般市民への普及が可能な COPD 活動性測定法の基礎を築くことができたと考えられる。また、実態調査から、COPD 患者の活動状態が把握でき、精度向上を図る上での検討点が浮き彫りとなり、今後の検討の方向性が明確となった。さらに、COPD 患者の活動性を向上させる運動療法の中で歩行速度の重要性が明確となり、また、フライングディスクのアキュラシー競技は、実行可能で患者の意欲を高めうる活動性維持療法につながる可能性が示唆された。これらの医療介入による活動性の改善効果を、DynaPort や Actimarker で定量測定し評価することで、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ると考えられた。

表1. DynaPort のデータ抽出

	1 回目	2 回目	3 回目	平均
Locomotion (min)	26.4	17.7	18.6	18.2
歩行 (min)	25.6	16.9	18.6	17.8
立位 (min)	69.8	84.4	123.2	103.8
座位 (min)	307.4	229.2	255.7	242.5
臥位 (min)	40.0	115.0	44.7	79.9

Locomotion の類似の 2 日間分のデータを有効データとし、その 2 日のデータの反復性を検討した。本症例の場合は 2 日目と 3 日目が有効データとして採用。以後の検討では、その 2 日分のデータの平均値を使用する。



図1. DynaPort

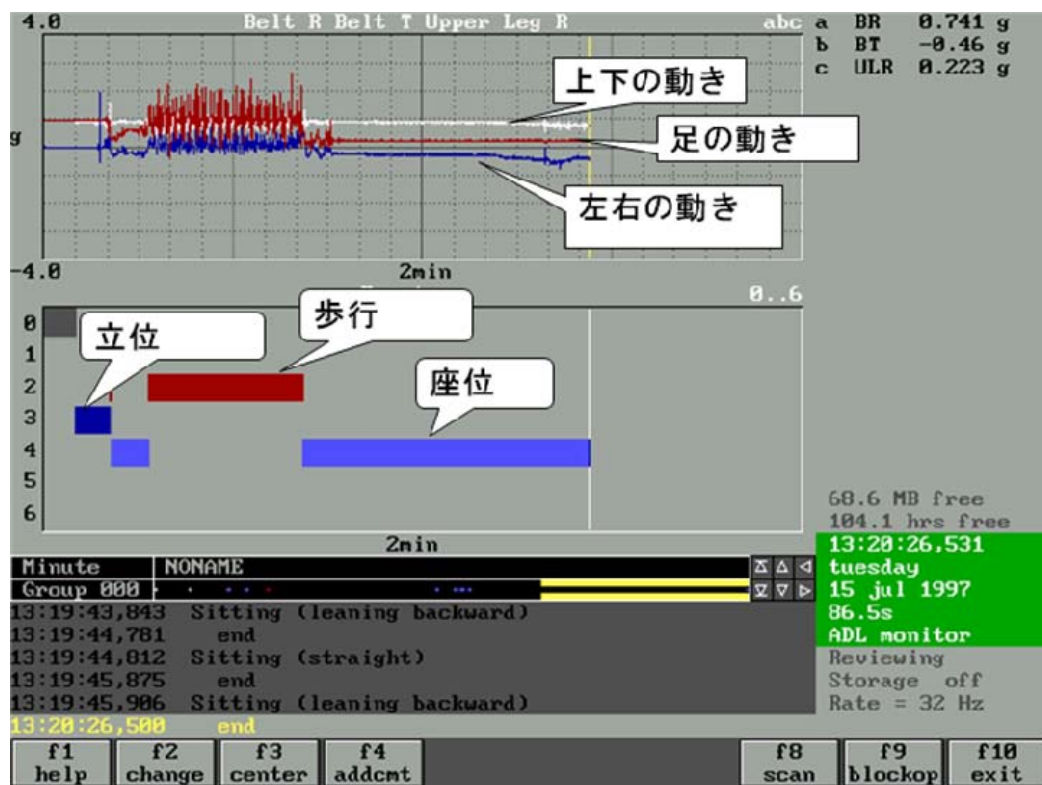


図2. DynaPort の解析



図3. Actimarker

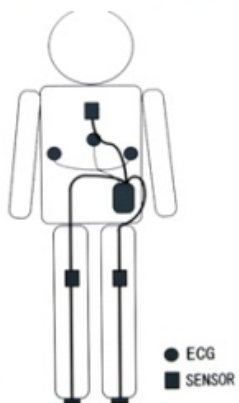


図4. IDEEA

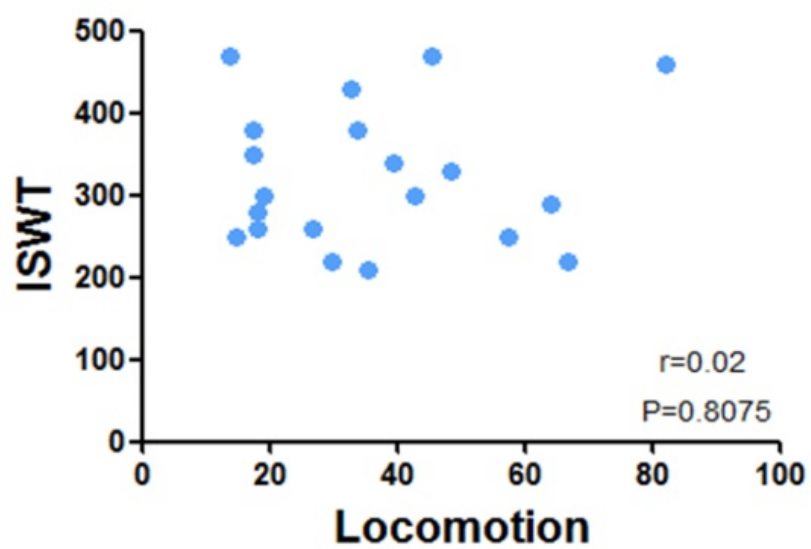


図5. 活動性と運動耐容能

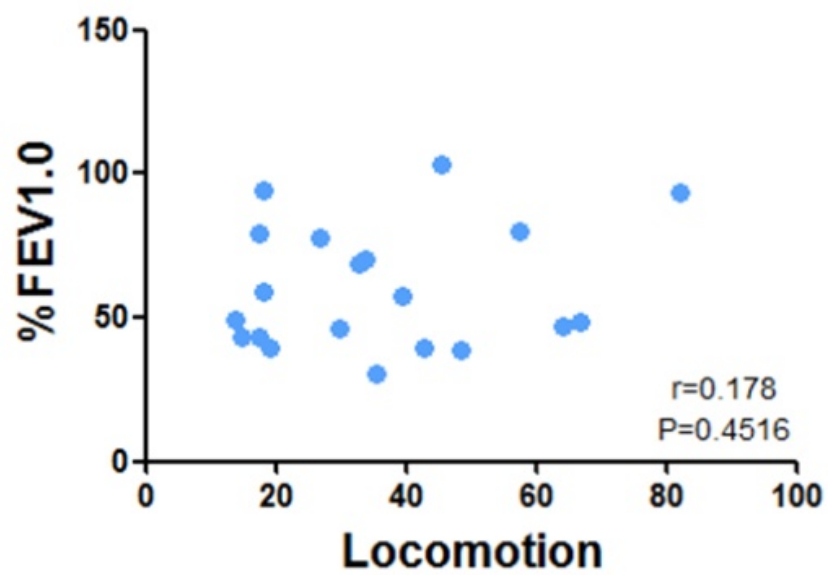


図6. 活動性と COPD 重症度

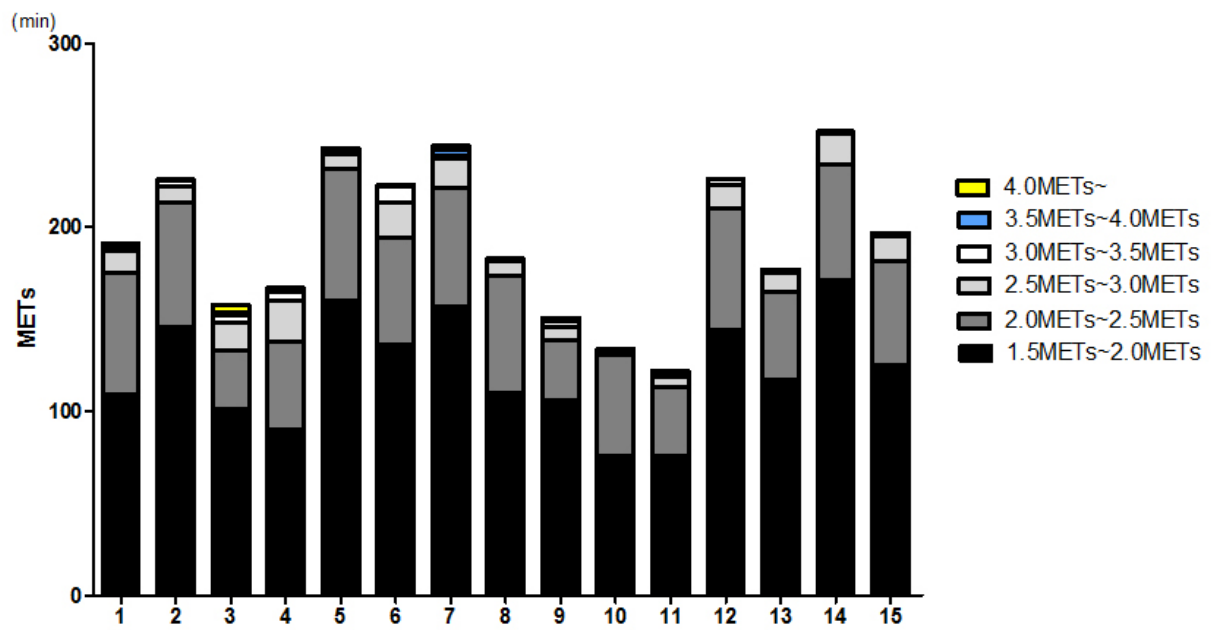


図7. 活動性の日による変動

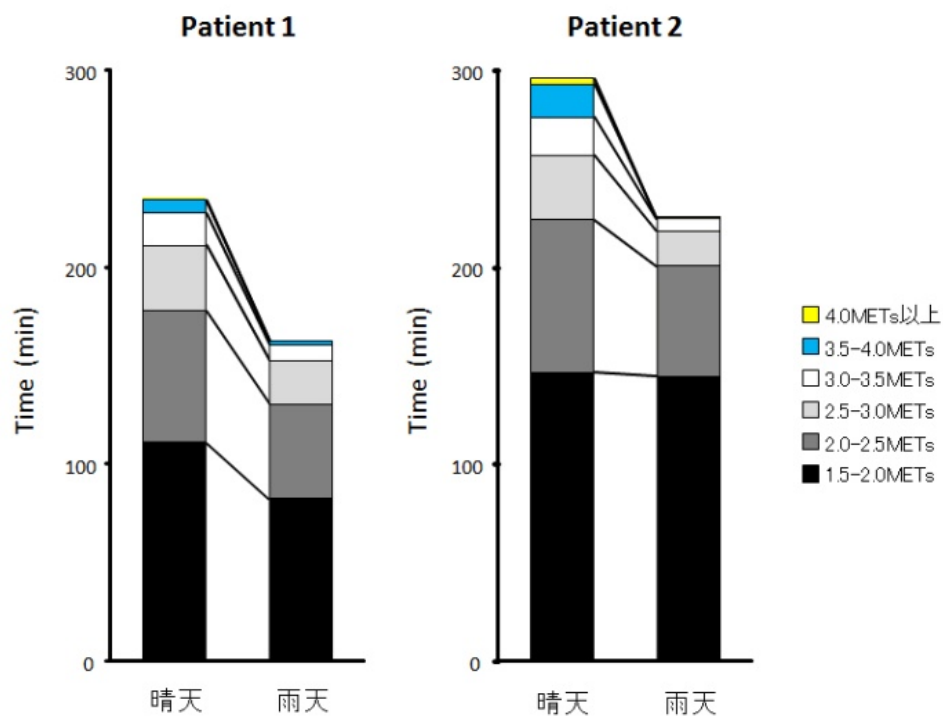


図 8. 活動性の天候による影響

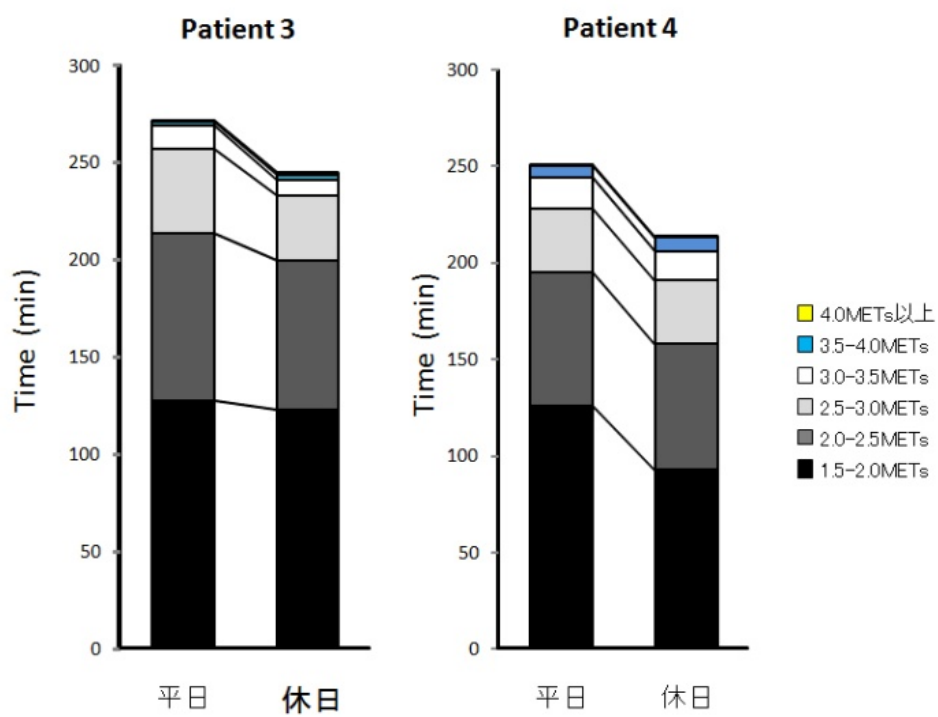


図9. 活動性の休日による影響

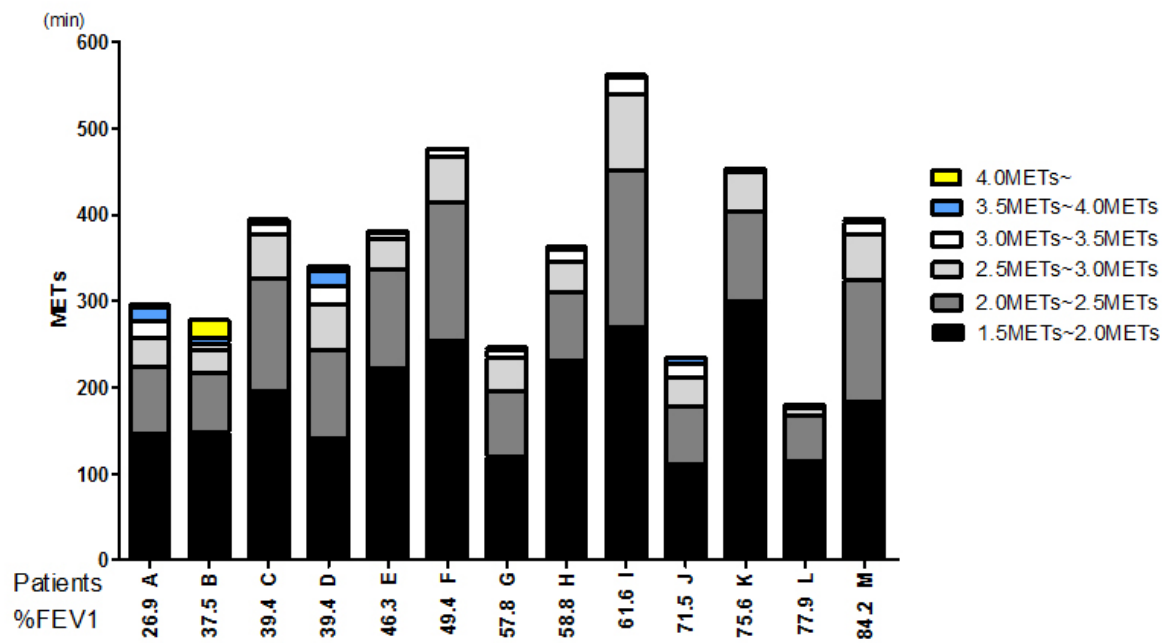


図 10. 平均値を用いた活動性

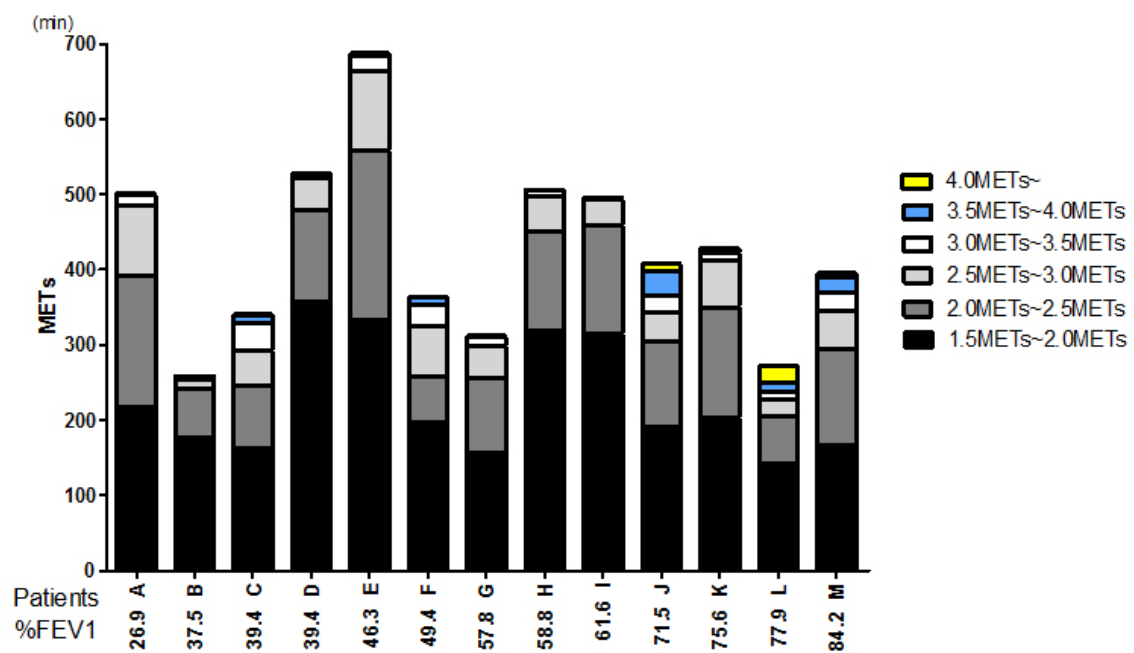


図 11. 最大値を用いた活動性

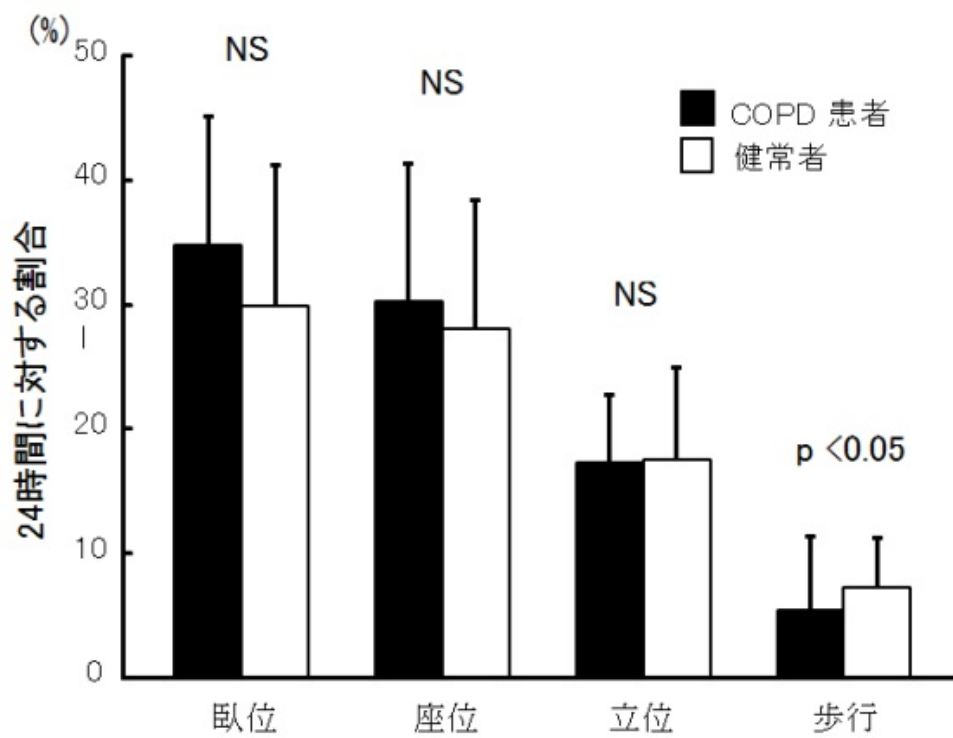


図 12. 各活動パターンの占める時間

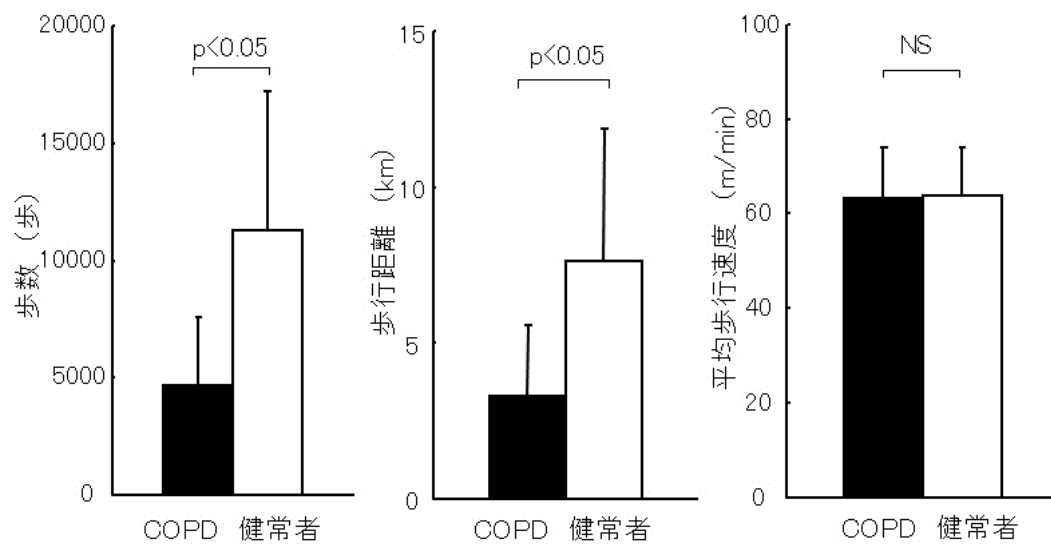


図 13. 歩行要素の詳細

【発表学会・論文】

【英文論文】

1. Ichinose M, Fujimoto T, Fukuchi Y. Tiotropium 5 µg via Respimat and 18 µg via HandiHaler; efficacy and safety in Japanese COPD patients. *Respir Med* 2010; 104: 228-236
2. 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* 2010; 104: 267-274
3. Matsunaga K, Yanagisawa S, Ichikawa T, Akamatsu K, Koarai A, Hirano T, Sugiura H, Minakata Y, Ichinose M: Molecular Mechanism of the Additive Effects of Leukotriene Modifier in Asthmatic Patients Receiving Steroid Therapy. *Allergol Int* 2009; 58: 89-96
4. Yanagisawa S, Sugiura H, Yokoyama T, Yamagata T, Ichikawa T, Akamatsu K, Koarai A, Hirano T, Nakanishi M, Matsunaga K, Minakata Y, Ichinose M: The possible role of hematopoietic cell kinase in the pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 2009; 135: 94-101
5. Tanaka H, Ueda H, Fukuchi H, Ichinose M: Antifibrotic effect of edaravone in rat liver cirrhosis induced by dimethylnitrosamine. *Clin Exp Med* 2009; 9: 229-233
6. Nagaoka M, Nara M, Tamada T, Kume H, Oguma T, Kikuchi T, Zaini J, Moriya T, Ichinose M, Tamura G, Hattori T: Regulation of adenosine 5' -triphosphate (ATP)-gated P2X₄ receptors on tracheal smooth muscle cells. *Respir Physiol Neurobiol* 2009; 166: 61-67
7. Sugiura H, Ichikawa T, Koarai A, Yanagisawa S, Minakata Y, Matsunaga K, Hirano T, Akamatsu K, Ichinose M. Activation of Toll-Like Receptor 3 Augments Myofibroblast Differentiation. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2009; 40: 654-662
8. Ichinose M. Differences of Inflammatory Mechanisms in Asthma and COPD. *Allergol Int* 2009; 58: 307-313
9. Yanagisawa S, Koarai A, Sugiura H, Ichikawa T, Kanda M, Tanaka R, Akamatsu K, Hirano T, Matsunaga K, Minakata Y, Ichinose M. Oxidative stress augments toll-like receptor 8 mediated neutrophilic responses in healthy subjects. *Respir Res* 2009; 10: 50
10. Sugiura H, Ichikawa T, Koarai A, Yanagisawa S, Minakata Y, Matsunaga K, Hirano T, Akamatsu K, Ichinose M. Activation of toll-like receptor 3 augments myofibroblasts differentiation. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2009; 40: 654-662
11. Sugiura H, Liu X, Ichikawa T, Ichinose M, Rennard SI. 3-Nitrotyrosine inhibits fibroblast-mediated collagen gel contraction and chemotaxis. *Eur Respir J* 2009; 34: 1452-1460
12. Furukawa K, Maeshima E, Maeshima S, Ichinose M. Multiple symptoms of higher brain dysfunction caused by Marchiafava-Bignam disease in a patient with dermatomyositis. *Rheumatol Int* 2009 Oct 22. Epub ahead of print
13. Matsunaga K, Ichikawa T, Yanagisawa S, Akamatsu K, Koarai A, Hirano T, Sugiura H, Minakata Y, Ichinose M, Clinical Application of Exhaled Breath Condensate Analysis

- in Asthma: Prediction of FEV₁ Improvement by Steroid Therapy. *Respiration* 2009; 78: 393-398
14. Sugiura H, Ichikawa T, Liu X, Kobayashi T, Kawasaki S, Togo S, Kamio K, Mao L, Ann Y, Ichinose M, Rennard SI: N-acetyl-L-cysteine inhibits TGF- β ₁-induced profibrotic responses in fibroblasts. *Pulm Pharm Ther* 2009; 22: 487-491
 15. Koarai A, Sugiura H, Yanagisawa S, Ichikawa T, Minakata Y, 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* 2010; 42: 651-660
 16. Kanazawa H, Kyoh S, Tochino Y, Kodama T, Asai K, Hirata K: Potential mechanisms of airway remodeling initiated by activated thrombin in asthma. *Arerugi* 2009; 58: 554-559
 17. Kanazawa H, Asai K, Tochino Y, Kyoh S, Kodama T, Hirata K: Increased levels of angiopoietin-2 in induced sputum from smoking asthmatic patients. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 1330-1337
 18. Iwata T, Nishiyama N, Nagano K, Izumi N, Tsukioka T, Hanada S, Kimura T, Kudoh S, Hirata K, Suehiro S: Squamous cell carcinoma presenting as a solitary growing cyst in lung: a diagnostic pitfall in daily clinical practice. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 15: 174-177
 19. Kimura T, Kudoh S, Mitsuoka S, Yoshimura N, Tanaka H, Asai K, Kyoh S, Tochino Y, Umekawa K, Hirata K: Plasma concentration of amrubicinol in plateau phase in patients treated for 3 days with amrubicin is correlated with hematological toxicities. *Anticancer Drugs* 2009; 20: 513-518
 20. Yoshimura N, Kudoh S, Kimura T, Mitsuoka S, Kyoh S, Tochino Y, Asai K, Kodama T, Ichimaru Y, Yana T, Hirata K: Phase II study of docetaxel and carboplatin in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 371-375
 21. Furusawa K, Sugiyama H, Tokuhiko A, Takahashi M, Tajima F: Topical anesthesia blunts the pressor response induced by bowel manipulation in subjects with cervical spinal cord injury; *Spinal Cord*, 2009; vol.47 pp144-148
 22. Kanno N, Nakamura T, Yamanaka M, Kouda K, Nakamura T, Tajima F: Low-echoic lesions underneath the skin in subjects with spinal-cord injury; *Spinal Cord*, 2009; vol.47 pp225-229
 23. Yamanaka M, Furusawa K, Sugiyama H, Goto M, Kinoshita T, Tajima F, Takaoka K: Voluntary arm crank ergometer exercise does not augment natural killer cell activity in patients with cervical spinal cord injury but increases in able-bodied. *Spinal Cord* 2009
 24. 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. *Geriatr Gerontol Int* 2010; 10: 78-84
 25. 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 Gerontol Geriatr*, in press.

【和文論文】

1. 田中里江, 平野綱彦, 一ノ瀬正和: 気管支喘息における気道炎症マーカー. 医療ジャーナル 2009; 45: 77-81
2. 藤野文崇, 南方良章, 小荒井晃, 赤松啓一郎, 一ノ瀬正和, COPD 患者における運動耐容能と薬剤による改善効果の規定因子に関する検討, 呼吸 2009; 28: 653-661
3. 平野綱彦, 功力亜美, 一ノ瀬正和: 新高速応答呼気一酸化窒素測定機器 NA-623N と NIOX-MINO との比較. 呼吸 2009; 28: 753-758
4. 一ノ瀬正和: バイオマーカー. 森川昭廣, 足立 満, 秋山一男, 大田 健, 東田有智 編集, 難治性喘息をめぐって. ライフサイエンス出版, 2009; p44-p49
5. 南方良章: チアノーゼはなぜ起こるのでしょうか?. 現場の疑問に答える呼吸リハビリ徹底攻略 Q&A. 塩谷隆信 高橋仁美編, 中外医学社, 2009; p27-p28
6. 南方良章: 6 身体所見 聴診によって、痰のある場所を肺区域まで固定したいのですが、可能でしょうか? 現場の疑問に答える呼吸リハビリ徹底攻略 Q&A. 塩谷隆信、高橋仁美編、中外医学社, p29-p30, 2009
7. 南方良章: 肺がん治療 病期に応じてどの治療を選択するか? 「肺癌の診断と内科的治療」. 和歌山県医報, 2009; 651: 1-2
8. 足立 満, 松永和人, 一ノ瀬正和: 本邦における高齢者喘息の現況と課題. アレルギー・免疫 2009; 16: 110-121
9. 松永和人, 一ノ瀬正和: 吸入療法の指導方法. 呼と循 2009; 57: 71-77
10. 一ノ瀬正和: 気道炎症とリモデリング. Prog. Med. 2009; 29: 45-49
11. 一ノ瀬正和: 新規作用機序の喘息治療薬登場にあたって. IgE practice in asthma 2009; 2: 1
12. 一ノ瀬正和, Peter J. Barnes, 秋山一男: 病態生理学の最新の知見に基づいた重症喘息の管理-抗 IgE 抗体製剤の位置づけを含めて-. IgE practice in asthma 2009; 2: 6-16
13. 一ノ瀬正和: 重症喘息の臨床的な多様性. IgE practice in asthma 2009; 2: 17-20
14. 一ノ瀬正和: 重症喘息のメカニズムとその影響. IgE practice in asthma 2009; 2: 21-24
15. 一ノ瀬正和: COPD の治療-安定期. 臨床と研究 2009; 86: 14-18
16. 相澤久道, 一ノ瀬正和, 金澤 實, 山門 実: 呼吸機能をどう位置づけるか-肺年齢の意義-(座談会). 呼吸 2009; 28: 120-127
17. 一ノ瀬正和: COPD 大規模試験の動向-高齢者における COPD-. Geriatr Med 2009; 47: 209-212
18. 一ノ瀬正和: COPD の国際ガイドライン『GOLD』について. 臨床画像 2009; 25: 122-127
19. 松永和人, 一ノ瀬正和: 気道アレルギー疾患に対する抗炎症治療のトピックス アレルギーの臨床 2009; 29: 30-36
20. 西村正治, 一ノ瀬正和, 長瀬隆英: COPD 治療の概念はどう変わるのか-UPLIFT の結果を読み込む-. COPD FRONTIER 2009; 8: 4-12
21. 福地義之助, 相澤久道, 一ノ瀬正和: UPLIFT study をいかに解釈すべきか (座談会). Phama Medica 2009; 27: 77-86
22. 一ノ瀬正和: 重要な病態の評価法と対策 気道炎症の評価. Medical Practice 2009; 26: 410-414
23. 一ノ瀬正和: COPD に対する国際ガイドライン (GOLD) の新旧比較. 呼吸器科 2009; 15: 236-240

24. 一ノ瀬正和: 重症アレルギー性喘息による負担と抗 IgE 抗体. IgE practice in asthma 2009; 5: 26-37
25. 一ノ瀬正和: COPD 治療の生命予後改善のエビデンス-TORCH 研究と UPLIFT 研究. 日本医師会雑誌 2009; 138: 564-566
26. 松永和人、一ノ瀬正和: 高齢者における喘息管理の問題点と留意点. International Review of Asthma 2009; 11: 34-41
27. 一ノ瀬正和: 難治性喘息の現況と展望. 呼吸 2009; 28: 609-614
28. 一ノ瀬正和、大矢幸弘、永田真: 呼吸器疾患のセルフマネジメント(座談会). 呼吸 2009; 28: 689-699
29. 一ノ瀬正和: プロカテロールの COPD へのアシストユース-呼吸機能の改善と患者活動性の向上-(講座 呼吸器疾患の新治療). 呼吸 2009; 28: 733-737
30. 赤松啓一郎、一ノ瀬正和: 気管支喘息合併 COPD の 1 患者. 治療学 2009; 43: 102-105
31. 平野綱彦、一ノ瀬正和: 慢性閉塞性疾患の気道炎症における窒素化ストレスの役割-治療ターゲットとしての可能性-. 和歌山医学 2009; 60: 94-98
32. 一ノ瀬正和、植木純、木村啓二: COPD 大規模臨床試験が教えるもの(座談会). 呼吸 2009; 28: 869-877
33. 一ノ瀬正和: IgE と気道過敏性. IgE practice in asthma 2009; 3: 22-27
34. 一ノ瀬正和: 安定期の管理指針(薬物療法を中心に). COPD Frontier 2009; 8: 62-67
35. 一ノ瀬正和: COPD の薬物療法 (安定期). 呼吸器科 2009; 16: 85-91
36. 一ノ瀬正和: COPD 臨床試験解釈の注意点. 医学のあゆみ 2009; 231: 298-303
37. 一ノ瀬正和: 大規模試験からみた COPD 薬物治療の有用性. 呼吸と循環 2009; 57: 1183-1189
38. 柳澤 悟、一ノ瀬正和: ガイドラインに基づく COPD の診断 呼吸機能検査・動脈血液ガス検査のポイント. レジデント 2009; 2: 36-41
39. 大田 健、一ノ瀬正和、Dr. Paul M. O' Byrne: 軽症喘息患者における ICS / LABA 配合剤の位置付け 座談会. 新薬と臨牀 2009; 58: 122-124
40. 一ノ瀬正和: ガイドラインに基づく最新の COPD 治療-大規模トライアル UPLIFT を踏まえて-. 岡崎医報 2009; 53: 9-10
41. 一ノ瀬正和: 重症喘息における気道管腔マスト細胞の増加. SARP における, クラスタ解析を利用した喘息表現型の固定. 重症喘息の新しい表現型:生理学, 画像, 炎症プロファイル, ジェノミクスの統合. 重症・非重症喘息患者の喀痰中の炎症性たんぱく質の解析. 抗 IgE 療法を受けている喘息患者の肺樹状細胞の局在と数: マルチスペクトル共焦点顕微鏡研究. IgE 2009; 3: 14-21(海外学会トピックス).
42. 南方良章: COPD は“全身の炎症” COPD の併存症を考慮して拾い上げた. 日経メディカルオンライン 2009. 11. 17
43. 柳澤 悟、一ノ瀬正和: 欧州呼吸器学会 (ERS) 2008. International Review of Asthma 2009, 11: 62-74
44. 平田一人、浅井一久: 【最新の COPD 治療 大規模臨床試験の結果から】 COPD における早期治療介入の有用性を示したチオトロピウムの長期大規模臨床試験 UPLIFT Study. 医学のあゆみ 2009 ; 231 : 271-276
45. 平田一人: 【咳嗽 その common で多様な疾患領域】 咳嗽の治療. 総合臨床 2009; 58: 2067-2071

46. 永井厚志, 平田一人, 青柴和徹, 浅野浩一郎: COPD 最近の話題 JRS COPD ガイドライン改訂によって日常診療はどのように変わるか. COPD FRONTIER2009 ; 8 : 106-113
47. 平田一人: 【COPD 新ガイドラインで期待される予防と治療】 慢性安定期の診療 気管支拡張薬 . 治療学 2009 ; 43 : 959-964
48. 金澤博, 鴨井博, 児玉豊城, 木村達郎, 浅井一久, 平居秀和, 伊倉義弘, 松岡利幸, 西山典利, 平田一人, 上田真喜子: 臨床病理カンファレンス 特発性間質性肺炎とその類縁疾患. 総合臨床 2009 ; 58 : 855-1863
49. 平田一人: COPD(慢性閉塞性肺疾患)治療の進歩 ランドマークトライアル UPLIFT 試験から得られた知見. Pharma Medica2009 ; 27 : 109-116
50. 金澤博, 姜成勲, 棚野吉弘, 児玉豊城, 浅井一久, 平田一人: 活性化トロンビンによる気道リモデリング誘導機序に関する検討. アレルギー2009 ; 58 : 554-559
51. 平田一人: 閉塞性肺疾患とウイルス感染. International Review of Asthma2009 ; 11 : 24-32
52. 平田一人: 【高齢者のアレルギー疾患】 COPD 合併喘息の診断と治療. アレルギーの臨床 2009 ; 29 : 512-517
53. 坂谷光則, 若狭研一, 工藤新三, 望月邦三, 格谷洋和, 平田一人, 上田真喜子: 臨床病理カンファレンス アスベスト関連疾患と悪性中皮腫. 総合臨床 2009 ; 58 : 1316-1325
54. 平田一人: 【薬物療法の新展開】 COPD 薬物療法の基本. COPD FRONTIER2009 ; 8 : 55-59
55. 姜成勲, 栗原直嗣, 三木文雄, 寺田忠之, 高松健次, 仲岡祐右, 玉垣芳則, 松下晴彦, 山田政司, 鴨井博, 金澤博, 平田一人: 呼吸器感染症に対する LVFX 高用量投与の有用性に関する検討. 化学療法の領域 2009 ; 25 : 656-661
56. 平田一人: 【高齢者における COPD】 高齢者 COPD 治療の実際 安定期を中心に Geriatric Medicine2002 ; 47 : 169-173
57. 平田一人: 【気管支喘息 よりよい実地治療管理を求めて】 気管支喘息・セミナー アレルギー性鼻炎と気管支喘息 one airway one disease. Medical Practice2009 ; 26 : 423-426
58. 浅井一久, 平田一人: 【喘息と COPD の増悪をめぐって】 喘息と COPD の増悪機序. 呼吸と循環 2009 ; 57 : 141-147
59. 平田一人: 治療の進歩 COPD と吸入ステロイド薬. Annual Review 呼吸器 2009 247-256
60. 寺下浩和, 伊藤倫之, 後藤正樹, 小池有美, 阿川省吾, 田島文博: 脊髄損傷者の車椅子スポーツ活動現場での体温変化の実態調査 ; 日本障害者スポーツ学会誌 2009
61. 阿川省吾, 田島文博, 伊藤倫之, 後藤正樹, 小池有美, 寺下浩和: 下肢切断アスリートの夏期活動現場における体温変化の実態調査 ; 日本障害者スポーツ学会誌 2009
62. 上西啓裕, 小池有美, 三宅隆広, 木下利喜生, 山本義男, 田島文博: 急性期脳卒中片麻痺患者における装具療法の意義～装具処方とその効果についての検討～ ; 日本障害者スポーツ学会誌 2009
63. 後藤正樹, 幸田剣, 田島文博: 現状と問題点 ; 総合リハビリテーション 第 37 巻 4 号 2009. 4
64. 下松智哉, 田島文博: ピア・サポート ; ペインクリニック Vol.30 No.5 2009.5
65. 西條薫, 大石淳一, 小林大介, 田作豊, 黒澤一, 本名敦夫, 小川浩正, 上月正博, 飛田渉. オトガイ下電気刺激時のインパルスオシレーション法による呼吸抵抗の変化. 日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌 2009; 19: 58-63
66. 黒澤一. 新しい末梢気道評価法、1) オシレーション法. (特集: 末梢気道をめぐって)

- アレルギー・免疫 2010; 17: 54-63
67. 黒澤一. 症例呈示（関心期）—喫煙継続と禁煙の相反する潜在希望をもった一例. Modern Physician 2009; 29: 1772-1774
 68. 黒澤一. 症例呈示（無関心期）—呼吸器感染症状で来院し COPD の説明から禁煙指導につなげた一例. Modern Physician 2009; 29: 1769-1771
 69. 黒澤一. インパルスオシレーション法による肺メカニクス解析. 呼吸、2009; 28: 1083-1088
 70. 佐野裕子, 黒澤一. 【「気づく力」を高めよう！ ロールプレイで学ぶ呼吸ケア・呼吸管理のキーポイント】 呼吸療法 呼吸理学療法(解説/特集). 2009; 呼吸器ケア 2009 夏季増刊 213-224
 71. 檜垣実男, 黒澤一, 大西勝也, 百村伸一. 循環器疾患における COPD 併存に対する治療戦略. Pharma Medica 2009; 27: 73-80
 72. 植木純, 黒澤一. COPD 治療における ADL 改善、呼吸 2009 ; 28 : 941-946
 73. 黒澤一. 慢性呼吸器疾患患者での試み. (特集：中高年における慢性期の運動・生活指導の実際—スポーツ施設との連携—) 臨床スポーツ医学 2009; 26: 1273-1276
 74. 黒澤一. フロー・ボリューム曲線にみられる特徴像. (連載：エキスパートの心眼に一步近づける) COPD Frontier 2009; 8: 114-118
 75. 田畑雅央, 黒澤一. COPD の HOT、NPPV 在宅療法の導入と管理. Monthly book Medical Rehabilitation 2009; 108; 55-61
 76. 黒澤一. 呼吸リハビリテーションをいかに維持するか. Monthly book Medical Rehabilitation 2009; 108; 79-82
 77. 岡本智子, 黒澤一. COPD における栄養評価と栄養ケア—チーム医療のなかでの管理栄養士の役割— COPD Frontier 2009; 8: 39-45
 78. 黒澤一, 三島理晃, 長瀬隆英, 井藤英喜. 高齢者 COPD の現状と将来への展望. Geriatric Medicine 2009; 47: 219-229
 79. 黒澤一. 高齢化社会における COPD: 疫学と疾患概念. Geriatric Medicine 2009; 47: 137-141
 80. 小川浩正, 黒澤一. 喘息の確定診断と病態評価のために行う検査—専門施設の立場から— Medical Practice 2009; 26: 397-409