

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金
(医薬品等規制調和・評価研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

- 事業名 : (日本語) 医薬品等規制調和・評価研究事業
(英語) Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices
- 補助事業課題名 : (日本語) 市販後における重篤副作用 (間質性肺炎、横紋筋融解症、重症薬疹等) の
発症要因解明と安全対策に関する研究
(英語) Identification of genomic biomarkers and involvement of infection on
the onset of severe drug adverse reactions
- 補助事業担当者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部長 斎藤 嘉朗
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Health Sciences, Director of Division of Medicinal
Safety Science, Yoshiro Saito
- 実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語) 研究の総括、ヒト副作用試料の収集、HLA 解析、関連解析
分担課題名 : (英語) Summary, Collection of adverse reaction patients' samples, HLA
analysis and association study
- 補助事業分担者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部長 斎藤 嘉朗
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Health Sciences, Director of Division of Medicinal
Safety Science, Yoshiro Saito

II. 成果の概要（総括研究報告）

既構築の全国患者試料・情報収集システム、研究分担者等を通じて、重篤副作用 3 種（間質性肺炎、横紋筋融解症、重症薬疹）の発症患者のゲノム DNA 試料及び臨床情報（ケースカード）を追加収集した。具体的には、間質性肺炎 41 例、横紋筋融解症 17 例、重症薬疹 16 例を収集した。また研究開発分担者の専門医による確定診断を行った症例に関し、HLA 解析及びゲノム網羅的遺伝子多型解析を行い、日本人健康成人症例約 2,800 名分の症例とアレル頻度等の比較を行う関連解析を、特定の医薬品または医薬品群を対象に実施した。その結果、間質性肺炎及び重症薬疹の一部の被疑薬との関連性が示唆される遺伝子多型候補を見いだした。また関連性の検証に関し、SJS/TEN 発症等と関連する候補因子について、HLA については、HLA タンパク質を用いた候補薬物との物理化学的な結合性や結合ペプチドの変化に関する解析を行った。具体的には、カルバマゼピン及びその類縁体オキシカルバゼピンと特定の HLA タイプとの弱い結合性がバイオレイヤー干渉法により検出された。また、アセトアミノフェンによる重症眼障害を伴う SJS/TEN の発症と関連する HLA タイプが提示するペプチドの種類がアセトアミノフェンにより変化しないことを見出した。

また、前年度までの日本の診療録及び自発報告データベースによる解析で示唆された感染症併発と 2 種の重篤副作用との関連について、さらに他の国・地域のデータベースで検証するため、世界保健機構（WHO）の副作用報告データベースを用いた探索的な解析を実施した結果、米国および欧州地域においても、日本と同様に 2 種の副作用発症と感染症併発との有意な関連が認められ、うち 1 種が最も感染併発の影響が強い副作用であると示唆された。さらに本知見について、医療情報データを用いた解析により検証を進めるため、関連性が強い当該 2 種について、全処方者ならびに解熱鎮痛薬処方群を解析対象とした解析を実施した。その結果、全処方ならびに解熱鎮痛薬処方群ともに、当該 2 種の重篤副作用発症例では、発症前の感染治療薬の処方率が高い傾向にあることが示唆された。

さらに HLA-A*02:06、HLA-B*44:03、等の 7 種の重症薬疹、横紋筋融解症発症関連遺伝的要因に関し、各民族差の調査を行い、リスクの高い民族を同定した。

Genomic DNA samples and clinical information (by using medical charts) were additionally collected from the patients with 3 severe adverse drug reactions (interstitial lung disease, rhabdomyolysis, and severe cutaneous adverse reactions (Stevens-Johnson syndrome (SJS)/epidermal necrolysis (TEN))) through constructed nationwide patient sample/information collection system as well as collaborating hospitals. Specifically, 41 cases of interstitial lung disease, 17 of rhabdomyolysis and 16 of severe cutaneous adverse reactions were collected. After definitive diagnosis by expert physicians, HLA analysis and genome-wide genetic polymorphism analysis were performed on these cases, and the each allele frequency on specific-drug/drug class was compared to that from about 2,800 Japanese healthy adult volunteers. Association analysis revealed candidate genetic polymorphisms were suggested to be linked with onsets of specific drug class-related interstitial lung disease and specific drug-related SJS/TEN. Regarding validation of association with candidate HLA types related to SJS/TEN onset, we analyzed the physicochemical binding of the drugs with HLA proteins and the profile changes of the binding peptides to HLA. This year, we observed weak binding of carbamazepine and oxcarbazepine to specific HLA types by biolayer interferometry. In addition, peptide profile presented on the candidate HLA type (for antipyretic analgesic-related SJS/TEN with severe ocular involvement) was not changed by addition of acetaminophen.

In order to verify the associations between infection and two severe adverse reactions that were suggested in the previous analysis using medical charts and spontaneous report database, WHO database was utilized for their validation in countries other than Japan. We found that significant associations between the two severe adverse reactions and infection were also observed in the United States and Europe. To further verify this finding using medical information data, we analyzed these relations in all patients and antipyretic analgesic users. As a result, it was suggested that prescription ratios of anti-infectives before onset tended to be higher in all patients and antipyretic analgesic users for two severe adverse reactions.

Finally, we investigated allele frequencies of seven genetic factors associated with severe cutaneous adverse reactions and rhabdomyolysis, such as HLA-A * 02: 06, HLA-B * 44: 03, for each population, and found high risk populations for these drug/drug class-related severe adverse drug reactions.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1 件、国際誌 3 件）

1. Sai K, Kajinami K, Akao H, Iwadare M, Sato-Ishida R, Kawai Y, Takeda K, Tanimoto T, Yamano T, Akasaka T, Ishida T, Hirata KI, Saku K, Yagi S, Soeki T, Sata M, Ueno M, Miyazaki S, Shiraki A, Oyama JI, Node K, Sugamura K, Ogawa H, Kurose K, Maekawa K, Matsuzawa Y, Imatoh T, Hasegawa R; Japanese Pharmacogenomics Data Science Consortium., Saito Y. A possible role for HLA-DRB1*04:06 in statin-related myopathy in Japanese patients. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2016, 31, 467-70.
2. Hasunuma T, Tohkin M, Kaniwa N, Jang IJ, Yimin C, Kaneko M, Saito Y, Takeuchi M, Watanabe H, Yamazoe Y, Uyama Y, Kawai S.: Absence of ethnic differences in the pharmacokinetics of moxifloxacin, simvastatin, and meloxicam among three East Asian populations and Caucasians. *Br J Clin Pharmacol*. 2016, 81, 1078-90.
3. Nishimura M, Toyoda M, Takenaka K, Imamura Y, Chayahara N, Kiyota N, Mukohara T, Kotake T, Tsuji A, Saito K, Saito Y, Minami H.: The combination of HLA-B*15:01 and DRB1*15:01 is associated with gemcitabine plus erlotinib-induced interstitial lung disease in patients with advanced pancreatic cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2016, 77, 1165-70
4. 齋藤嘉朗、宇山佳明、佐井君江、頭金正博: 国際共同治験の現状と東アジア治験の推進のための民族差研究. *レギュラトリーサイエンス学会誌*, 2017, 7, 61-9.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Prediction of severe adverse drug reactions using pharmacogenomic biomarkers: Current status and future prospects in Japan, 口頭, Yoshiro Saito, Keiko Maekawa and Ryosuke Nakamura, International Conference on Human Genetics, 2016/4/6, 国内
2. Biomarker regulation and regulatory sciences in Japan, 口頭, Yoshiro Saito, 11th International ISSX meeting 2016, 2016/6/14, 国外
3. 重症薬疹のゲノミクスと発症機序, 口頭, 齋藤嘉朗, 日本製薬医学会 第7回年次大会, 2016/7/2, 国内
4. Use of PGx information for prediction of severe adverse drug reactions: Current status and future perspectives, 口頭, Yoshiro Saito, Keiko Maekawa, Ryosuke Nakamura, 第14回日本臨床腫瘍学会学術年会, 2016/7/28, 口頭
5. バイオマーカー開発の現状と課題, 口頭, 齋藤嘉朗, 第6回レギュラトリーサイエンス学会学術大会, 2016/9/10, 国内
6. 医薬品適正使用のためのバイオマーカーおよび薬剤疫学的情報の活用, 口頭, 齋藤嘉朗, 第66回日本薬学会近畿支部大会, 2016/10/15, 国内
7. 副作用予測のためのゲノムバイオマーカー探索とその *in vitro* 評価, 口頭, 齋藤嘉朗, 前川京子, 中村亮介, 第29回 日本動物実験代替法学会, 2016/11/17, 国内
8. 副作用バイオマーカーと有用性及び分析法に関するバリデーション, 口頭, 齋藤嘉朗, 泉高司, 大野泰雄, 第56回日本臨床化学会年次学術集会, 2016/12/3, 国内
9. Genomic biomarkers and patients' background information for onset of SJS/TEN, 口頭, Yoshiro Saito, Ryosuke Nakamura, 2nd International Stevens-Johnson Syndrome Symposium, 2017/1/22, 国内

10. Similarity among East Asians on genetic factors and several examples on drug efficacy, 口頭, Yoshiro Saito, 第5回ソウル-北里シンポジウム, 2017/2/11, 国内
11. Introduction to the skin as a target for immune-mediated drug hypersensitivity, 口頭, Yoshiro Saito, Society of Toxicology, 56th Annual Meeting and ToxExpo, 2017/3/15, 国外

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. Scientific insights about ethnic factors, Kimie Sai, Yopshiro Saito, PMDA-ATC MRCT Seminar 2017 (APEC Center of Excellence Workshop), 2017/1/23, 国内
2. 副作用バイオマーカーの臨床研究と適格性評価に向けた取組・課題, 斎藤嘉朗, 第2回AMEDレギュラトリーサイエンス公開シンポジウム, 2017/2/3, 国内

(4) 特許出願

該当なし

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金

(医薬品等規制調和・評価研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 医薬品等規制調和・評価研究事業
(英語) Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices

補助事業課題名 : (日本語) 市販後における重篤副作用（間質性肺炎、横紋筋融解症、重症薬疹等）の
発症要因解明と安全対策に関する研究
(英語) Identification of genomic biomarkers and involvement of infection
on the onset of severe drug adverse reactions

補助事業担当者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 室長 佐井 君江
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Health Sciences, Division of Medicinal Safety
Science, Section Chief, Kimie Sai

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 感染症との関連にかかるとの薬剤疫学解析
分担課題名 : (英語) Pharmacoepidemiologic analysis for association of infection with
adverse reactions

補助事業分担者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 室長 佐井 君江
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Health Sciences, Division of Medicinal Safety
Science, Section Chief, Kimie Sai

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 齋藤嘉朗 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(Sai K, Kajinami K, Akao H, Iwadare M, Sato-Ishida R, Kawai Y, Takeda K, Tanimoto T, Yamano T, Akasaka T, Ishida T, Hirata KI, Saku K, Yagi S, Soeki T, Sata M, Ueno M, Miyazaki S, Shiraki A, Oyama JI, Node K, Sugamura K, Ogawa H, Kurose K, Maekawa K, Matsuzawa Y, Imatoh T, Hasegawa R; Japanese Pharmacogenomics Data Science Consortium., Saito Y. A possible role for HLA-DRB1*04:06 in statin-related myopathy in Japanese patients. Drug Metab Pharmacokinet. 2016, 31, 467-470.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Assessment of impact of infection on drug-induced severe cutaneous adverse reactions and rhabdomyolysis using the Japanese Adverse Drug Event Report database,ポスター, Sai K, Imatoh T, Nakamura R, Fukazawa C, Hinomura Y, Saito Y. Drug Hypersensitivity Meeting 2016, 2016/4/22, 海外.
2. Effects of infection on incidence/severity of SJS/TEN and myopathy in Japanese cases analyzed by voluntary case reports. ポスター, Nakamura R, Sai K, Imatoh T, Okamoto-Uchida Y, Kajinami K, Matsunaga K, Aihara M, Saito Y. Drug Hypersensitivity Meeting 2016, 2016/4/22, 海外.
3. スティーブンス・ジョンソン症候群／中毒性表皮壊死症における感染症併発の影響, ポスター, 岡本(内田) 好海, 中村亮介, 佐井君江, 今任拓也, 松永佳代子, 相原道子, 齋藤嘉朗, 第23回日本免疫毒性学会学術年会, 2016/9/6, 国内.
4. スティーブンス・ジョンソン症候群／中毒性表皮壊死症における感染症併発の影響, ポスター, 岡本(内田) 好海, 中村亮介, 佐井君江, 今任拓也, 松永佳代子, 相原道子, 齋藤嘉朗, 第2回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム, 2016/9/17, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当無し

(4) 特許出願

該当無し

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金

(医薬品等規制調和・評価研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 医薬品等規制調和・評価研究事業
(英語) Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices

補助事業課題名： (日本語) 市販後における重篤副作用（間質性肺炎、横紋筋融解症、重症薬疹等）の
発症要因解明と安全対策に関する研究
(英語) Identification of genomic biomarkers and involvement of infection
on the onset of severe drug adverse reactions

補助事業担当者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 室長 中村 亮介
所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Health Sciences, Division of Medicinal Safety
Science, Section Chief, Ryosuke Nakamura

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 関連候補遺伝子多型の機能解析と別群試料を用いた検証
分担課題名： (英語) Functional analysis and validation of associated genetic polymorphisms

補助事業分担者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 室長 中村 亮介
所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Health Sciences, Division of Medicinal Safety
Science, Section Chief, Ryosuke Nakamura

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 2 件）

1. Ali-Ali E, Nakamura R, Falcone FH.: Use of humanized RS-ATL8 reporter system for detection of allergen-specific IgE sensitization in human food allergy.: Food Allergy, Methods and Protocols, Part II, 2017, 147-161.
2. Okamoto-Uchida Y, Nakamura R, Matsuzawa Y, Soma M, Kawakami H, Ishii-Watabe A, Nishimaki-Mogami T, Teshima R, Saito Y.: Different results of IgE binding- and crosslinking-based allergy tests caused by allergen immobilization. Biol Pharm Bull, 2016, 39,1662-1666.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Effects of infection on incidence/severity of SJS/TEN and myopathy in Japanese cases analyzed by voluntary case reports, Nakamura R, Sai K, Imatoh T, Okamoto-Uchida Y, Kajinami K, Matsunaga K, Aihara M, Saito Y, Drug Hypersensitivity Meeting 2016, (2016. 4, Malaga, Spain).
2. Assessment of impact of infection on drug-induced severe cutaneous adverse reactions and rhabdomyolysis using the Japanese Adverse Drug Event Report database, Sai K, Imatoh T, Nakamura R, Fukazawa C, Hinomura Y, Saito Y, Drug Hypersensitivity Meeting 2016, (2016. 4, Malaga, Spain).
3. Prediction of severe adverse drug reactions using pharmacogenomic biomarkers: Current status and future prospects in Japan. Saito Y, Maekawa K, Nakamura R. International Conference on Human Genetics 2016, (2016. 4, 京都).
4. スティーブンス・ジョンソン症候群／中毒性表皮壊死症における感染症併発の影響, 岡本(内田) 好海, 中村亮介, 佐井君江, 今任拓也, 松永佳代子, 相原道子, 斎藤嘉朗, 第 23 回日本免疫毒性学会学術年会, (2016. 9, 北九州).
5. 重篤副作用の発症と関連するゲノムバイオマーカー, 中村亮介, 第 4 回個別化医療研究会, (2016. 11, 岐阜).
6. 重症薬疹の発症予測因子とその評価 —HLA を中心に—, 中村亮介, 斎藤嘉朗, 第 37 回日本臨床薬理学会学術総会, (2016. 12, 米子).
7. Genomic biomarkers and patients' background information for onset of SJS/TEN, Saito Y, Nakamura R, 2nd International Stevens-Johnson Syndrome Symposium, (2017. 1, Kyoto)
8. Effects of infectious diseases in the pathogenesis of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis, Okamoto-Uchida Y, Nakamura R, Sai K, Imatoh T, Matsunaga K, Aihara M, Saito Y, 2nd International Stevens-Johnson Syndrome Symposium, (2017. 1, Kyoto)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当無し

(4) 特許出願
該当なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 医薬品等規制調和・評価研究事業
(英語) Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices

研究開発課題名 : (日本語) 市販後における重篤副作用（間質性肺炎、横紋筋融解症、重症薬疹等）の
発症要因解明と安全対策に関する研究
(英語) Identification of genomic biomarkers and involvement of infection
on the onset of severe drug adverse reactions

研究開発担当者 (日本語) 千葉大学 予防医学センター 教授 関根章博
所属 役職 氏名 : (英語) Chiba University, Center for Preventive Medical Science, Professor,
Akihiro Sekine

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 遺伝子多型解析
開発課題名 : (英語) Genetic polymorphism analysis

研究開発分担者 (日本語) 千葉大学 予防医学センター 教授 関根章博
所属 役職 氏名 : (英語) Chiba University, Center for Preventive Medical Science, Professor,
Akihiro Sekine

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 7 件）

1. Takeda H, Ueda Y, Inuzuka T, Yamashita Y, Osaki Y, Nasu A, Umeda M, Takemura R, Seno H, Sekine A, Marusawa H. Evolution of multi-drug resistant HCV clones from pre-existing resistant-associated variants during direct-acting antiviral therapy determined by third-generation sequencing. *Sci Rep*. 2017 Mar 31;7:45605.
2. Matsumoto T, Tabara Y, Murase K, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Muro S, Kadotani H, Kosugi S, Sekine A, Yamada R, Nakayama T, Mishima M, Matsuda F, Chin K. Combined association of clinical and lifestyle factors with non-restorative sleep: The Nagahama Study. *PLoS One*. 2017 Mar 9;12(3):e0171849.
3. Matsumoto H, Izuhara Y, Niimi A, Tabara Y, Nagasaki T, Kanemitsu Y, Murase K, Oguma T, Ito I, Muro S, Sekine A, Matsuda F, Kosugi S, Nakayama T, Chin K, Mishima M; Nagahama Study Collaboration Group.. Risks and Cough-Aggravating Factors in Prolonged Cough: Epidemiological Observations from the Nagahama Cohort Study. *Ann Am Thorac Soc*. 2017 in press.
4. Kume S, Kondo M, Maeda S, Nishio Y, Yanagimachi T, Fujita Y, Haneda M, Kondo K, Sekine A, Araki SI, Araki H, Chin-Kanasaki M, Ugi S, Koya D, Kitahara S, Maeda K, Kashiwagi A, Uzu T, Maegawa H. Hypothalamic AMP-Activated Protein Kinase Regulates Biphasic Insulin Secretion from Pancreatic β Cells during Fasting and in Type 2 Diabetes. 2016 Nov;13:168-180.
5. Muro S, Tabara Y, Matsumoto H, Setoh K, Kawaguchi T, Takahashi M, Ito I, Ito Y, Murase K, Terao C, Kosugi S, Yamada R, Sekine A, Nakayama T, Chin K, Mishima M, Matsuda F; Nagahama Study Group.. Relationship Among Chlamydia and Mycoplasma Pneumoniae Seropositivity, IKZF1 Genotype and Chronic Obstructive Pulmonary Disease in A General Japanese Population: The Nagahama Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Apr;95(15):e3371.
6. Izuhara Y, Matsumoto H, Nagasaki T, Kanemitsu Y, Murase K, Ito I, Oguma T, Muro S, Asai K, Tabara Y, Takahashi K, Bessho K, Sekine A, Kosugi S, Yamada R, Nakayama T, Matsuda F, Niimi A, Chin K, Mishima M; Nagahama Study Group.. Mouth breathing, another risk factor for asthma: the Nagahama Study. *Allergy*. 2016 Jul;71(7):1031-6.
7. Tabara Y, Takahashi Y, Setoh K, Kawaguchi T, Gotoh N, Terao C, Yamada R, Kosugi S, Sekine A, Nakayama T, Matsuda F; Nagahama Study group.. Synergistic association of elevated serum free fatty acid and glucose levels with large arterial stiffness in a general population: The Nagahama Study. *Metabolism*. 2016 Jan;65(1):66-72.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Serum lipid metabolomics can predict sensitivity to bortezomib treatment in multiple myeloma. Oral English Session22 Masaki Ri, Kazuo Okemoto, Keiko Maekawa, Takashi Ishida, Miki Nakajima, Akihiro Sekine, Ryuzo Ueda, Masahiro Tohkin, Naoki Miyata, Yoshiro Saito and Shinsuke Iida 第 78 回

日本血液学会学術集会（神奈川横浜市西区パシフィコ横浜）, 2016.10.13

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

ゲノム配列が特許化できないため、当該領域での特許出願が極めて困難である。

該当なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 医薬品等規制調和・評価研究事業
(英語) Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices
- 研究開発課題名： (日本語) 市販後における重篤副作用（間質性肺炎、横紋筋融解症、重症薬疹等）の
発症要因解明と安全対策に関する研究
(英語) Identification of genomic biomarkers and involvement of infection
on the onset of severe drug adverse reactions
- 研究開発担当者 (日本語) 横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学 教授 相原道子
所属 役職 氏名： (英語) Yokohama City University Graduate School of Medicine, Department of
Environmental Immuno-Dermatology, Professor, Michiko Aihara
- 実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語) 重症薬疹試料の診断
開発課題名： (英語) Definitive diagnosis of severe cutaneous adverse reactions for patient
samples
- 研究開発分担者 (日本語) 横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学 教授 相原道子
所属 役職 氏名： (英語) Yokohama City University Graduate School of Medicine, Department of
Environmental Immuno-Dermatology, Professor, Michiko Aihara

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 10 件、国際誌 0 件）

1. 鹿毛勇太, 磯田祐士, 大川智子, 渡辺裕子, 金岡美和, 相原道子: 集学的治療により後遺症を残さず治癒した中毒性表皮壊死症の 1 例. 臨床皮膚科, 72017, 1(1):31-35.
2. 渡辺友也, 山口由衣, 大川智子, 佐藤 愛, 種子島智彦, 小田香世子, 和田秀文, 相原道子: 抗 PD-1 抗体による皮膚障害 7 例のまとめ. 日本皮膚科学会雑誌, 2016, 126(13):2419-2425.
3. 相原道子: 特集 薬疹 update と対処法 重症薬疹に対する IVIG 療法. MB Derma, 2016, 247:57-62.
4. 相原道子: 新しい診療技術 重症薬疹における IVIG 療法. アレルギーの臨床, 2016, 36(7):692-694.
5. 相原道子: 薬疹の現状と課題, これからの展望. 皮膚病診療, 2016, 38:8-14.
6. 松倉節子・相原道子: 各論 8 物理的障害および薬剤による疾患 重症薬疹(TEN・DIHS). 日本医師会雑誌, 2016, 145・特別号(2):S197-S198.
7. 松倉節子・相原道子: 各論 8 物理的障害および薬剤による疾患 薬疹・中毒疹. 日本医師会雑誌, 2016, 145・特別号(2):S195-S196.
8. 松倉節子, 相原道子: 薬疹の診かた, 考え方. 日本薬剤師会雑誌, 2016, 67(7):951-955.
9. 井上雄介, 相原道子: V. アレルギー疾患各論 薬物アレルギー 抗がん剤. 日本医師会雑誌, 2016, 145・特別号(1) アレルギー疾患のすべて, 266-267.
10. 高村直子, 相原道子: 増え続けるアレルギー疾患・内科医にできる対策と治療 特殊なアレルギー 薬疹, 中毒性表皮壊死症 (TEN)/Stevens-Johnson 症候群 (SJS). 内科, 2016, 118(6):1115-1119.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Effects of infection on incidence/severity of SJS/TEN and myopathy in Japanese cases analyzed by voluntary case reports, ポスター発表, Nakamura R, Sai K, Imatoh T, Okamoto-Uchida Y, Kajinami K, Matsunaga K, Aihara M, Saito Y : DHM 2016, Malaga, 2016/4/21-23, 国外.
2. Cutaneous adverse reactions of molecular targeted agents –a retrospective analysis in 150 patients in our department-, ポスター発表, Yamaguchi Y, Watanabe T, Satoh M, Tanegashima T, Oda K, Wada H, Aihara M , DHM 2016, Malaga, 2016/ 4/21-23, 国外.
3. Retrospective analysis of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Japanese patients - treatment and outcome, ポスター発表, Takamura N, Yamane Y, Matsukura S, Nakamura K, Watanabe Y, Yamaguchi Y, Kambara T, Ikezawa Z, Aihara M , DHM 2016, Malaga, 2016/4/21-23, 国外.
4. 教育プログラム 1「皮膚アレルギー・過敏症検査入門」薬物アレルギー, 口頭, 中村和子, 相原道子: 第 80 回日本皮膚科学会東京支部学術大会, 2017/2/11, 国内.
5. シンポジウム 8「薬剤による皮膚障害」分子標的自己免疫疾患治療薬による皮膚障害, 口頭, 渡

- 辺裕子, 山口由衣, 相原道子, 第 80 回日本皮膚科学会東京支部学術大会, 2017/2/12, 国内.
6. 当科における Stevens-Johnson 症候群(SJS), 中毒性表皮壊死症(TEN)の治療・予後の臨床解析, 口頭, 高村直子, 山根裕美子, 松倉節子, 中村和子, 渡辺裕子, 山口由衣, 蒲原 毅, 池澤善郎, 相原道子, 第 80 回日本皮膚科学会東京支部学術大会, 2017/2/11, 国内.
 7. シンポジウム 4 非臨床・臨床クロストークによる医薬品安全性の科学的評価・皮膚障害におけるメカニズムを題材として・重症薬疹の病態と発症メカニズム, 口頭, 相原道子, 第 6 回レギュラトリーサイエンス学会学術大会, 2016/9/10, 国内.
 8. 教育講演 47 高齢者皮膚疾患診療 高齢者の薬疹・中毒疹, 口頭, 中村和子, 相原道子, 第 115 回日本皮膚科学会総会, 2016/6/5, 国内.
 9. 免疫グロブリン大量静注療法が有効であった中毒性表皮壊死症, ポスター発表, 桐野実緒, 中村和子, 乙竹 泰, 森下恵理, 佐藤麻起, 河野真純, 伏見謙一, 磯田 晋, 相原道子, 蒲原 毅, 第 65 回日本アレルギー学会学術大会, 2016/6/17, 国内.
 10. 教育講演 31 重症薬疹の診断と対処法 SJS/TEN の治療指針と対処法, 山口由衣, 相原道子, 第 115 回日本皮膚科学会総会, 2016/6/4, 国内.
 11. ヒト型抗ヒト PD-1 抗体ニボルマブによる皮膚障害の検討, ポスター発表, 大川智子, 渡辺友也, 小田香世子, 和田秀文, 梶本光要, 種子島智彦, 磯田祐士, 相原道子, 第 115 回日本皮膚科学会総会, 2016/6/4, 国内.
 12. 横紋筋融解症を伴った典型的 DIHS の 1 例, ポスター発表, 乙竹 泰, 佐藤麻起, 森下恵理, 河野真純, 中村和子, 相原道子, 蒲原 毅, 第 115 回日本皮膚科学会総会, 2016/6/4, 国内.
 13. 集学的治療により救命しえた中毒性表皮壊死症(TEN:toxic epidermal necrolysis)の 2 例, 口頭, 鹿毛勇太, 磯田裕士, 大川智子, 金岡美和, 渡辺裕子, 相原道子, 第 46 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 2016/11/5, 国内.
 14. 成人 Still 病の治療中に発症し, 集学的治療で救命しえた中毒性表皮壊死症の 1 例, 口頭, 中尾恵美, 渡辺友也, 岩田潤一, 梶本光要, 田中理子, 梅本淳一, 高村直子, 竹林英理子, 長田侑, 相原道子, 日本皮膚科学会第 866 回東京地方会, 2016/6/18, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし

(4) 特許出願
該当なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 医薬品等規制調和・評価研究事業
(英語) Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices
- 研究開発課題名： (日本語) 市販後における重篤副作用（間質性肺炎、横紋筋融解症、重症薬疹等）の
発症要因解明と安全対策に関する研究
(英語) Identification of genomic biomarkers and involvement of infection
on the onset of severe drug adverse reactions
- 研究開発担当者 (日本語) 金沢医科大学 医学部 循環器内科学 教授 梶波 康二
所属 役職 氏名： (英語) Kanazawa Medical University, Department of Medicine, Professor, Kouji
Kajinami
- 実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語) 横紋筋融解症試料の診断
開発課題名： (英語) Definitive diagnosis of rhabdomyolysis for patient samples
- 研究開発分担者 (日本語) 金沢医科大学 医学部 循環器内科学 教授 梶波 康二
所属 役職 氏名： (英語) Kanazawa Medical University, Department of Medicine, Professor, Kouji
Kajinami

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者： 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 斎藤嘉朗 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 6 件）

1. **Kajinami K.** Lipoprotein(a): revisiting a next therapeutic target. *Circ J* 2016;80:329-331.
2. Fujita W, Matsunari I, Aoki H, Nekolla SG, **Kajinami K.** Prediction of all-cause death using 11C hydroxyephedrine positron emission tomography in Japanese patients with left ventricular dysfunction. *Ann Nucl Med.* 2016;30:461-467. DOI: 10.1007/s12149-016-1081-z
3. Watanabe M, Kawai Y, Kitayama M, Akao H, Motoyama A, Wakasa M, Saito R, Aoki H, Fujibayashi K, Tsuchiya T, Nakanishi H, Saito K, Takeuchi M, **Kajinami K.** Diurnal glycemic fluctuation is associated with severity of coronary artery disease in prediabetic patients: Possible role of nitrotyrosine and glyceraldehyde-derived advanced glycation end products *J Cardiol* 2016 Jul 25. pii: S0914-5087(16)30144-7. doi: 10.1016/j.jjcc.2016.07.001. [Epub ahead of print]
4. Kawai Y, Kitayama M, Motoyama A, Wakasa M, Saito R, Aoki H, Fujibayashi K, Watanabe M, Takamura T, Akao H, Tsuchiya T, **Kajinami K.** Chronic total occlusions of the right coronary and left anterior descending coronary arteries in a young adult patient with antiphospholipid syndrome. *Journal of Cardiology Cases* 2016;14:46-48.
5. Tsuchiya T, Takamura T, Soga Y, Iida O, Hirano K, Suzuki K, Yamaoka T, Miyashita Y, Kitayama M, **Kajinami K.** Clinical impact and risk stratification of balloon angioplasty for femoropopliteal disease in nitinol stenting era: Retrospective multicenter study using propensity score matching analysis. *SAGE Open Med.* 2016 Jul 18;4:2050312116660116. doi: 10.1177/2050312116660116. eCollection 2016.
6. Sai K, **Kajinami K.** Akao H, Iwadare M, Sato-Ishida R, Kawai Y, Takeda K, Tanimoto T, Yamano T, Akasaka T, Ishida T, Hirata K, Saku K, Yagi S, Soeki T, Sata M, Ueno M, Miyazaki S, Shiraki A, Oyama J, Node K, Sugamura K, Ogawa H, Kurose K, Maekawa K, Matsuzawa Y, Imatoh T, Hasegawa R, Japanese Pharmacogenomics Data Science Consortium, Saito Y. Possible role for HLA-DRB1*04:06 in statin-related myopathy in Japanese patients. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics* 2016;31:467-470. doi:10.1016/j.dmpk.2016.09.002

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

該当なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 医薬品等規制調和・評価研究事業
(英語) Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices

研究開発課題名：(日本語) 市販後における重篤副作用(間質性肺炎、横紋筋融解症、重症薬疹等)の
発症要因解明と安全対策に関する研究
(英語) Identification of genomic biomarkers and involvement of infection
on the onset of severe drug adverse reactions

研究開発担当者 (日本語) 信州大学 医学部 教授 花岡 正幸
所属 役職 氏名：(英語) Shinshu University School of Medicine, Department of Respiriology,
Infectious Disease, Allergology, Professor, Masayuki Hanaoka

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 間質性肺炎試料の診断
開発課題名：(英語) Definitive diagnosis of interstitial lung disease for patient samples

研究開発分担者 (日本語) 信州大学 医学部 教授 花岡 正幸
所属 役職 氏名：(英語) Shinshu University School of Medicine, Department of Respiriology,
Infectious Disease, Allergology, Professor, Masayuki Hanaoka

II. 成果の概要(総括研究報告)

研究開発代表者：国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 齋藤嘉朗 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 8 件、国際誌 10 件)

1. Kitaguchi Y, Yasuo M, Hanaoka M. Comparison of pulmonary function in patients with COPD, asthma-COPD overlap syndrome and asthma with airflow limitation. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis COPD. 2016, 11, 991-7.
2. Hayashida M, Yasuo M, Hanaoka M, Seyama K, Inoue Y, Tatsumi K, Mishima M. Reductions in pulmonary function detected in patients with lymphangiomyomatosis: Analysis of the Japanese National Research Project on Intractable Diseases database.

- Respir Investig. 2016, 54, 193-200.
3. Hama M, Ushiki A, Kosaka M, Yamazaki Y, Yasuo M, Yamamoto H, Hanaoka M. Health-related quality of life in patients with pulmonary non-tuberculous mycobacteria infection. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016, 20, 747-52.
 4. Yasuo M, Kobayashi T, Hama M, Ichiyama T, Horiuchi T, Yamamoto H, Kawakami S, Hamanaka K, Honda T, Hanaoka M. Combination of virtual bronchoscopic navigation with conventional transbronchial needle aspiration in the diagnosis of peribronchial pulmonary lesions located in the middle third of the lungs. *Respir Investig*. 2016, 54, 335-63.
 5. Tokoro Y, Yasuo M, Kobayashi T, Hama M, Ichiyama T, Horiuchi T, Ushiki A, Kawakami S, Honda T, Hanaoka M. Computed tomography-guided bronchoscopy in the diagnosis of small peripheral pulmonary lesions: A retrospective study of 240 examinations in a single academic center. *Respir Investig*. 2016, 54, 347-54.
 6. Wada Y, Koyama S, Kuraishi H, Miyahara T, Yoshiike F, Agatsuma T, Yamamoto R, Ono Y, Suzuki T, Hachiya T, Gomi D, Tateishi K, Hanaoka M, Koizumi T. Clinical analysis of patients treated with afatinib for advanced non-small cell lung cancer: A Nagano Lung Cancer Research Group observational study. *Respir Investig*. 2016, 54, 462-7.
 7. Ushiki A, Nozawa S, Yasuo M, Urushihata K, Yamamoto H, Hanaoka M, Fujimoto K. Associations between the distance covered in the incremental shuttle walk test and lung function and health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Investig*. 2017, 55, 33-8.
 8. Ozawa Y, Yamamoto H, Yasuo M, Takahashi H, Kazunari Tateishi K, Ushiki A, Kawakami S, Fujinaga Y, Asaka S, Sano K, Takayama H, Imamura H, Hanaoka M. Two patients with TAFRO syndrome exhibiting strikingly similar anterior mediastinal lesions with predominantly fat attenuation on chest computed tomography. *Respir Investig*. 2017, 55, 176-180.
 9. Yasuo M, Kitaguchi Y, Komatsu Y, Hama M, Koizumi T, Agatsuma T, Ichiyama T, Kato A, Moteki H, Hanaoka M. Self-assessment of allergic rhinitis and asthma (SACRA) questionnaire-based allergic rhinitis treatment improves asthma control in asthmatic patients with allergic rhinitis. *Intern Med*. 2017, 56, 31-9.
 10. Ohta S, Okamoto M, Fujimoto K, Sakamoto N, Takahashi K, Yamamoto H, Kushima H, Ishii H, Akasaka K, Ono J, Kamei A, Azuma Y, Matsumoto H, Yamaguchi Y, Aihara M, Johkoh T, Kawaguchi A, Ichiki M, Sagara H, Kadota J, Hanaoka M, Hayashi S, Kohno S, Hoshino T, Izuhara K. The usefulness of monomeric periostin as a biomarker for idiopathic pulmonary fibrosis. *PLOS ONE*. 2017, 12, e0174547.
 11. 花岡正幸. 特集 肺高血圧症の病態と治療 2016 Up to Date 呼吸器疾患に伴う肺高血圧症に対する治療戦略. *呼吸と循環*. 2016, 64, 576-81.
 12. 江田清一郎, 藤本圭作, 花岡正幸, 久保恵嗣. 長野県における在宅人工呼吸療法の現状. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌*. 2016, 26, 78-84.
 13. 花岡正幸. 高地肺水腫. *日本病態生理学会雑誌*. 2016, 25, 31.
 14. 花岡正幸. 特集呼吸器疾患: 症例から病態生理学/分子病態学へ 肺高血圧症. *呼吸と循環*. 2016, 64, 985-90.
 15. 牛木淳人, 花岡正幸. 薬剤性肺障害の臨床像. *呼吸器内科*. 2016, 30, 330-35.

16. 花岡正幸. 綜説 薬剤性肺障害. 呼吸と循環. 2016, 64, 1108-14.
17. 加藤あかね, 雲登卓瑪, 小林信光, 市山崇史, 本田孝行, 花岡正幸. 電子顕微鏡による高地肺水腫の肺病理組織像の検討. 登山医学. 2016, 36, 138-42.
18. 花岡正幸. 登山における医科学サポート より安全で快適な登山を目指して 一高所での呼吸・循環器反応と内科疾患一. 臨床スポーツ医学. 2017, 34, 220-5.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 教育講演 3 薬剤性肺障害, 口頭, 花岡正幸, 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016/4/8, 国内
2. イブニングセミナー8 呼吸器疾患に関係する肺高血圧症, 口頭, 花岡正幸, 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016/4/8, 国内
3. 喘息・COPD オーバーラップ症候群 (ACOS)、閉塞性障害を伴った喘息および COPD の呼吸機能の比較, ポスター, 北口良晃、安尾将法、小林信光、立石一成、漆畑一寿、牛木淳人、山本洋、花岡正幸, 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016/4/9, 国内
4. 気腫合併肺線維症の急性増悪の検討 ～特発性肺線維症の急性増悪と比較して～, ポスター, 向井雄一、牛木淳人、北口良晃、小林信光、立石一成、漆畑一寿、安尾将法、山本 洋、花岡正幸, 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016/4/9, 国内
5. Gefitinib, Erlotinib 2 剤治療歴患者に Afatinib は生存期間延長に寄与するか? 長野県症例の後方視的解析, ポスター, 立石一成、和田洋典、五味大輔、宮原隆成、鈴木敏郎、小山 茂、花岡正幸、小泉知展, 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016/4/10, 国内
6. 当科における閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者の CPAP アドヒアランスと降圧効果の関係, ポスター, 和田洋典、漆畑一寿、牛木淳人、北口良晃、小林信光、立石一成、安尾将法、山本 洋、花岡正幸, 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016/4/10, 国内
7. ACOS 患者に対する ICS/LABA 治療前後の QOL, 呼吸機能の比較検討, ポスター, 西江健一、安尾将法、北口良晃、小林信光、立石一成、牛木淳人、漆畑一寿、山本 洋、花岡正幸, 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016/4/10, 国内
8. IgG4 関連疾患とサルコイドーシスにおける FDG-PET 所見の比較検討, ポスター, 小沢陽子、山本 洋、小松雅宙、安尾将法、濱 峰幸、市山崇史、立石一成、小林信光、牛木淳人、漆畑一寿、花岡正幸、久保恵嗣、川上 聡、浅香志穂、浜野英明、川 茂幸、矢崎善一、小口和浩、松井祥子, 第 113 回日本内科学会・講演会, 2016/4/15, 国内
9. IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) とサルコイドーシスの BAL 液中サイトカイン濃度の比較検討, ポスター, 山本 洋、安尾将法、市山崇史、立石一成、牛木淳人、花岡正幸、久保恵嗣、本田孝行、川 茂幸、松井祥子, 第 113 回日本内科学会・講演会, 2016/4/15, 国内
10. 非扁平上皮非小細胞肺癌における Pemetrexed 療法の後方視的検討, ポスター, 高橋秀和、立石一成、北口良晃、小林信光、牛木淳人、漆畑一寿、安尾将法、山本 洋、花岡正幸, 第 113 回日本内科学会・講演会, 2016/4/15, 国内
11. 非 HIV 患者におけるニューモシスチス肺炎 (非 HIV-PCP) に対する Trimethoprim-Sulfamethoxazole (ST 合剤) 投与量の検討, ポスター, 小坂 充、牛木淳人、濱 峰幸、立石一成、安尾将法、漆畑一寿、山本 洋、花岡正幸, 第 90 回日本感染症学会総会・学術講演会, 2016/4/15, 国内
12. 画像上特異な経過を呈した肺腺癌の 1 例, 口頭, 高橋秀和、小沢陽子、立石一成、北口良晃、小林信光、牛木淳人、漆畑一寿、安尾将法、山本 洋、花岡正幸、佐藤 碧、浅香志穂、上原 剛,

- 第 219 回日本呼吸器学会関東地方会, 2016/5/21, 国内
13. 診断時に胸水貯留と多発骨転移を認めた定型カルチノイドの 1 例, 口頭, 半田秀雄、小坂 充、小沢陽子、立石一成、小林信光、北口良晃、牛木淳人、漆畑一寿、安尾将法、山本 洋、花岡正幸, 第 219 回日本呼吸器学会関東地方会, 2016/5/21, 国内
 14. 電子顕微鏡による高地肺水腫の肺病理組織像, 口頭, 雲登卓瑪、小林信光、本田孝行、上原 剛、花岡正幸, 第 36 回日本登山医学会学術集会, 2016/6/5, 国内
 15. RS ウイルス感染による急性細気管支炎から ARDS を発症した 1 例, 口頭, 高橋秀和、立石一成、北口良晃、小林信光、牛木淳人、漆畑一寿、安尾将法、山本 洋、花岡正幸, 第 138 回日本内科学会信越地方会, 2016/6/11, 国内
 16. 尿毒症性胸膜炎の 1 例, 口頭, 西江健一、牛木淳人、北口良晃、小林信光、立石一成、漆畑一寿、安尾将法、山本 洋、神宮邦彦、花岡正幸, 第 138 回日本内科学会信越地方会, 2016/6/11, 国内
 17. 中枢気道病変に対する治療前後の評価における強制オシレーション法の有用性, 口頭, 安尾将法、北口良晃、小坂充、西江健一、市山崇史、濱 峰幸、小林信光、立石一成、漆畑一寿、牛木淳人、山本 洋、花岡正幸, 第 39 回日本呼吸器内視鏡学会学術集会, 2016/6/23, 国内
 18. IgG4 関連疾患の呼吸器病変について, 口頭, 山本 洋、安尾将法、市山崇史、小坂 充、立石一成、牛木淳人、漆畑一寿、小林信光、北口良晃、花岡正幸, 第 39 回日本呼吸器内視鏡学会学術集会, 2016/6/23, 国内
 19. 柴苓湯による薬剤性肺障害の 1 例, 口頭, 和田洋典、立石一成、小林信光、北口良晃、牛木淳人、漆畑一寿、安尾将法、山本 洋、花岡正幸, 第 220 回日本呼吸器学会関東地方会, 2016/7/9, 国内
 20. シンポジウム 1 間質性肺疾患の診療～過去、現在、未来～ 気腫合併肺線維症, 口頭, 花岡正幸, 第 77 回日本呼吸器学会・日本結核病学会 日本サイコイドーシス/肉芽種性疾患学会 九州支部夏季学術講演会, 2016/7/22, 国内
 21. 行動不能となったが、酸素ボンベを持ち上げることで救命しえた高地肺水腫の 1 例, 口頭, 山中美和、木野田文也、小林信光、牛木淳人、安尾将法、山本 洋、花岡正幸, 第 67 回長野県医学会, 2016/7/24, 国内
 22. 特別講演 高地肺水腫, 口頭, 花岡正幸, 第 26 回日本病態生理学会, 2016/8/6, 国内
 23. 高周波スニアにより切除した気管支内神経鞘腫の 1 例, 口頭, 高橋 翔、堀内俊道、加藤あかね、小林信光、牛木淳人、安尾将法、山本 洋、花岡正幸, 第 158 回日本呼吸器内視鏡学会関東支部会, 2016/9/3, 国内
 24. 教育講演 I 肺循環障害の診断とケア, 口頭, 花岡正幸, 第 2 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会 甲信越支部学術集会, 2016/9/18, 国内
 25. COPD 患者における漸増シャトル歩行試験と呼吸機能および健康関連 QOL の相関に関する検討, 口頭, 牛木淳人、北口良晃、小林信光、立石一成、漆畑一寿、安尾将法、山本 洋、花岡正幸、藤本圭作, 第 2 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会 甲信越支部学術集会, 2016/9/18, 国内
 26. 術後再発に対する化学療法中に小腸転移をきたした肺多形癌の 1 例, 口頭, 和田洋典、立石一成、小坂 充、加藤あかね、堀内俊道、小林信光、北口良晃、牛木淳人、漆畑一寿、安尾将法、山本 洋、花岡正幸、浅香志穂, 第 109 回日本肺癌学会中部支部学術集会, 2016/9/24, 国内
 27. CAM、RFP、EB 治療で改善した Mycobacterium shinjukuense 肺感染症の 1 例, 口頭, 山中美和、西江健一、北口良晃、小林信光、立石一成、牛木淳人、安尾将法、漆畑一寿、山本 洋、花岡正幸, 第 170 回日本結核病学会関東支部会・第 221 回日本呼吸器学会関東地方会合同学会,

2016/9/24, 国内

28. 甲状腺癌術後の良性気管狭窄症に対し気管支鏡治療が奏効した1例, 口頭, 生山裕一、安尾将法、小沢陽子、北口良晃、小林信光、牛木淳人、漆畑一寿、山本 洋、花岡正幸、新宮聖士, 日本内科学会信越支部主催第 139 回信越地方会, 2016/10/22, 国内
29. バンコマイシンによる薬剤誘発性免疫性血小板減少症が疑われた 1 例, 口頭, 加藤あかね、堀内俊道、小林信光、牛木淳人、安尾将法、漆畑一寿、山本 洋、花岡正幸、高橋 翔, 日本内科学会信越支部主催第 139 回信越地方会, 2016/10/22, 国内
30. Session 4A Pulmonary circulation: Pulmonary circulation, What is CTEPH?: Is it the sequel of acute pulmonary embolism?, 口頭, Hanaoka M, The 21st Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology, 2016/11/13, 国外
31. Evaluation of respiratory resistance in patients with obstructive sleep apnea syndrome during awakening, ポスター, Machida R, Urushihata K, Yamanaka M, Ushiki A, Yasuo M, Yamamoto H, Hanaoka M, The 21st Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology, 2016/11/13, 国外
32. Electron microscope observation of lungs in patients with high altitude pulmonary edema, ポスター, Kato A, Yunden D, Kobayashi N, Ichiyama T, Honda T, Hanaoka M, The 21st Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology, 2016/11/14, 国外
33. Mycobacterium avium による膿胸の一例, 口頭, 遠藤優希、小林信光、山中美和、西江健一、北口良晃、立石一成、牛木淳人、安尾将法、漆畑一寿、山本 洋、花岡正幸, 第 222 回日本呼吸器学会関東地方会, 2016/11/19, 国内
34. Trousseau 症候群による再発性脳梗塞が原因で死亡した肺腺癌の 1 例, 口頭, 市山崇史、生山裕一、小沢陽子、立石一成、花岡正幸、一萬田正二郎、下条久志、菅野祐幸, 第 110 回日本肺癌学会中部支部学術集会, 2017/2/11, 国内
35. オシメルチニブによる薬剤性肺障害の 1 例, 口頭, 堀内一太郎、西江健一、北口良晃、小林信光、立石一成、漆畑一寿、牛木淳人、安尾将法、山本 洋、花岡正幸, 第 171 回日本結核病学会関東支部学会・第 223 回日本呼吸器学会関東地方会合同学会, 2017/2/18, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし