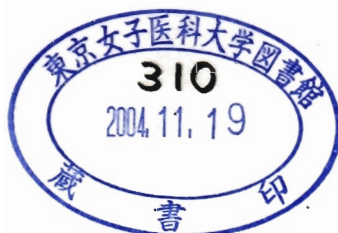

β_2 受容体刺激誘起性気道粘膜リモデリングにおける
細胞内シグナルの解明

(課題番号 14570566)

平成14年度～平成15年度科学研究費補助金
(基盤研究C2) 研究成果報告書



平成16年3月

研究代表者 玉置 淳
(東京女子医科大学医学部助教授)

β_2 受容体刺激誘起性気道粘膜リモデリングにおける
細胞内シグナルの解明

(課題番号 14570566)

平成14年度～平成15年度科学研究費補助金
(基盤研究C2) 研究成果報告書

平成16年3月

研究代表者 玉置 淳
(東京女子医科大学医学部助教授)

はしがき

本研究では、 β_2 刺激薬の頻用が気管支喘息の難治化や喘息死の要因となることに注目し、本薬剤が気道粘膜リモデリングに与える影響とその細胞内シグナル伝達に関わる分子群を解明することを目的とした。すなわち、1) In vivo の系では、ラットに吸入用 β_2 刺激薬（サルブタモール）の長期曝露を行い、気道粘膜の形態学的検討と気道上皮層における DNA 合成の評価を行った；2) 上記の効果における EGFR（上皮成長因子受容体）遺伝子の発現と同タンパクのリン酸化を検討した；3) In vitro の系では、ヒト気道上皮細胞の cell line を β_2 刺激薬の存在下で培養し、細胞増殖と分化に与える影響を検討した；4) さらに上記の実験系で、HB (heparin-binding)-EGF の遺伝子発現とタンパクの shedding, EGFR のリン酸化, Ras の活性化に至る過程で惹起される種々のアダプター分子の会合, Ras-ERK (extracellular signal-regulated kinase) カスケードの活性化などの関与も明らかにした。

研究組織

研究代表者：玉置 淳（東京女子医科大学医学部助教授）

交付決定額（配分額）

（金額単位：千円）

	直接経費	間接経費	合計
平成14年度	2200	0	2200
平成15年度	1700	0	1700
総計	3900	0	3900

研究発表

(1) 学会誌等

1. Nishimura K, Tamaoki J, Isono K, Aoshiha K, Nagai A. β -Adrenergic receptor-mediated growth of human airway epithelial cell lines. *Eur Respir J* 20: 353-358, 2002.
2. Nagano Y, Kondo M, Tamaoki J, Isono K, Nagai A. Peripheral blood Th1 and Th2 profile in patients with moderate asthma: effect of inhaled corticosteroid. *J Asthma* 39: 247-253, 2002.
3. 片桐佐和子, 近藤光子, 大貫恭正, 玉置淳, 永井厚志. 移動性浸潤影にて発症し, ELISA法が診断治療に有用であった宮崎肺吸虫症の1例. *日呼吸学会誌* 40: 225-229, 2002.
4. 玉置淳. マクロライド薬の新しい使い方. 14員環マクロライドの新作作用: クロライドチャンネルと水分泌. *臨床医*: 28: 590-593, 2002.
5. Taira M, Tamaoki J, Kondo M, Kawatani K, Nagai A. Serum B12 tryptase level as a marker of allergic airway inflammation in asthma. *J Asthma* 39: 315-322, 2002.
6. 玉置淳. 喘息治療の新しい展開: 各種喘息ガイドラインにおけるロイコトリエン拮抗薬の位置づけ. *臨床医* 28: 294-298, 2002.
7. 玉置淳. 気道粘膜のリモデリングと杯細胞: CFTR. *喘息* 15: 68-72, 2002.
8. Tagaya E, Tamaoki J, Kondo M, Nagai A. Effect of a short course clarithromycin therapy on sputum production in patients with chronic airway hypersecretion. *Chest* 122: 213-218, 2002.

9. Taira M, Tamaoki J, Nishimura K, Nakata J, Kondo M, Takemura H, Nagai A. Effect of adenosine A₃ receptor agonist on mucociliary transport and epithelial ciliary motility. *Am J Physiol* 282: L556-L562, 2002.
10. 玉置淳. 喘息治療における抗ロイコトリエン薬の位置づけ. *神奈川茅ヶ崎医師会報* 61: 11-16, 2002.
11. 玉置淳. 気管支喘息とマクロライド：気管支喘息におけるマクロライドの気道過分泌抑制効果. *分子呼吸器病* 6: 141-145, 2002.
12. 玉置淳. 喘息治療の進歩：ロイコトリエン拮抗薬のステロイド減量効果. *毎日ライフ* 4: 78-79, 2002.
13. 玉置淳. 特集：慢性閉塞性肺疾患—基礎と臨床：気道分泌のメカニズム. *現代医療* 34: 2172-2176, 2002.
14. 玉置淳. 新しい吸入ステロイド薬の適正使用：高用量ステロイド吸入療法の副作用に関するエビデンス. *アレルギーの臨床* 292: 612-617, 2002.
15. 玉置淳. 気道分泌の制御と去痰薬の役割：気道分泌の薬物による制御の展望. *呼吸器 News & Views* 20: 10-13, 2002.
16. 玉置淳. 内科医が使う薬の副作用・相互作用：粘液修復薬（ムコダイン, クリアナール）. *Medicina* 39 (増刊号): 150-151, 2002.
17. 多賀谷悦子, 平良真奈子, 角田裕美, 尾和香澄, 玉置淳, 永井厚志, 山本智子, 小林槇雄. サイトメガロウイルス感染を併発し進行性呼吸不全を呈した顕微鏡的多発動脈炎の1例. *The Lung* 10: 258-262, 2002.
18. 玉置淳. 「日本の慢性閉塞性肺疾患（COPD）の現状と GOLD のインパクト」 COPD における気道過分泌のメカニズム：治療戦略へのフィード

バック. 最新医学 57: 2373-2379, 2002.

19. 玉置淳. 気管支喘息における気道リモデリングをめぐって：喘息治療におけるロイコトリエン受容体拮抗薬の位置付け. 呼吸器科 2: 307-311, 2002.

20. 玉置淳. 慢性呼吸器疾患と気道分泌の基礎と臨床：気道分泌のメカニズム. 医薬ジャーナル 38: 3319-3324, 2002.

21. 玉置淳, 吾妻安良太. AZM の in vitro での活性. Jpn J Antibiotics 55 (Suppl A): 37-38, 2002.

22. 玉置淳. 耳鼻咽喉科医のための内科・小児科の知識：痰の成因と治療法. JOHNS 18: 2027-2030, 2002.

23. 横堀直子, 平良真奈子, 亀山伸吉, 兼村俊範, 近藤光子, 玉置淳, 永井厚志. ファイブイーターに発症したリポイド肺炎の一例. 日呼吸会誌 40: 588-593, 2002.

24. 玉置淳. 私は思う：近い将来における医学研究の展望. アレルギーの臨床 298: 72-73, 2002.

25. Kondo M, Tamaoki J, Takeyama K, Nakata J, Nagai A. Interleukin-13 induces goblet cell differentiation in primary cell culture from guinea pig tracheal epithelium. Am J Respir Cell Mol Biol 27: 536-541, 2002.

26. Tamaoki J, Takeyama K, Aoshiba K, Nakata J, Nishimura K, Nagai A. A Th2 cytokine inhibitor for airway inflammation in mild asthma. J Allergy Clin Immunol 111: 197-198, 2003.

27. 玉置淳. 気道分泌の分子病態. 最新医学 58: 325-330, 2003.

28. 玉置淳. 上皮細胞における上気道と下気道の共通点と相違点. アレルギー科 15 180-186, 2003.
29. 横堀直子, 近藤光子, 多賀谷悦子, 角田裕美, 高田若菜, 玉置淳, 永井厚志. May-Grunwald-Giemsa 染色により迅速に診断し得たカリニ肺炎を初発とする AIDS の 2 例. 日胸臨 62: 164-172, 2003.
30. 長岡深雪, 玉置淳, 後藤慎一, 中澤速和, 永井厚志. シェーグレン症候群に間質性膀胱炎と間質性肺炎を合併し, トシル酸スプラタストおよびプレドニゾロンにて改善した一例. アレルギー 52: 450-453, 2003.
31. 山内広平, 興梶博次, 谷口博之, 玉置淳. 気管支喘息と COPD の鑑別診断と治療をめぐって. 呼吸 22: 307-317, 2003.
32. 玉置淳. 臨床医のための画像診断: びまん性汎細気管支炎 (DPB). 臨床医 29 (増刊): 960-961, 2003.
33. 足立満, 高橋清, 玉置淳, 江頭洋祐. 難治性喘息と漢方. 漢方医学 26: 252-262, 2003.
34. 玉置淳, 永井厚志. 喘息重症化要因としての COPD 合併例. アレルギーの臨床 23: 212-216, 2003.
35. 比嘉太, 玉置淳. レジオネラ肺炎の基礎と臨床. Prog Med 23: 998-1007, 2003.
36. 玉置淳. 「薬物療法の実際」鎮咳・去痰薬の使い方. COPD FRONTIER 2: 40-44, 2003.
37. 玉置淳. 「鼻と肺—上気道と下気道」気道分泌および粘液線毛輸送機能の病態生理. JOHNS 19: 787-792, 2003.
38. 玉置淳. 成人喘息の治療ガイド 2003: 成人喘息における Th2 サイト

カイン阻害薬（アイピーディ）の効果に関するエビデンス. アレルギーの臨床 23: 389-393, 2003.

39. 玉置淳. びまん性肺陰影を読む：肺微小循環と水分収支. 総合臨床 52: 1824-1829, 2003.

40. 平良真奈子, 近藤光子, 玉置淳, 多賀谷悦子, 河谷清美, 永井厚志. Azithromycin の気道上皮細胞 Cl⁻ イオン輸送に対する影響. Jpn J Antibiotics 56 (Suppl A): 29-31, 2003.

41. 玉置淳. 軽症（ステップ1）成人喘息に対するプラシルカストの効果. 小児臨床薬理・アレルギー・免疫研究会 (PSCAI) 会誌 9: 15-20, 2003.

42. Takemura H, Takamura Y, Isono K, Tamaoki J, Nagai A, Kawahara K. Hypotonicity-induced ATP release is potentiated by intracellular Ca²⁺ and cyclic AMP in cultured human bronchial cells. Jpn J Physiol 53: 319-326, 2003.

43. 玉置淳. 抗喘息薬の使い方. 抗アレルギー薬：Th2 サイトカイン阻害薬. クリニカ 30: 115-119, 2003.

44. 玉置淳. 呼吸器疾患関連遺伝子異常：Immotile cilia 症候群と遺伝子異常. 分子呼吸器病 7: 375-377, 2003.

45. 玉置淳. 生体防御からみた上気道と下気道—相互の理解：上気道と下気道の気道分泌における調節機構. The Lung 11: 455-459, 2003.

46. 玉置淳. 解説：気道分泌と MUC 遺伝子. 呼吸 23: 1056-1061, 2003.

(2) 口頭発表

1. 玉置淳. 特別講演「気道分泌亢進の病態と治療」第1回広島 COPD 研究会. 2002年1月, 呉.
2. 玉置淳. 特別講演「慢性難治性気道感染症の管理と治療」第29回関東喀痰研究会. 2002年2月, 東京.
3. 玉置淳. 特別講演「COPD 治療における最近の進歩」第4回沖縄慢性閉塞性肺疾患研究会. 2002年2月, 那覇.
4. 玉置淳. 特別講演「慢性気道過分泌の病態と治療の実際」第4回福岡 COPD 研究会. 2002年2月, 久留米.
5. 玉置淳. 特別講演「気道炎症病態の分子生物学の現状と臨床応用」第1回北九州慢性閉塞性肺疾患研究会. 2002年2月, 福岡.
6. 玉置淳. 特別講演「気管支喘息における気道分泌亢進の病態と治療」第1回西東京気道疾患研究会. 2002年2月, 府中.
7. 玉置淳. 特別講演「慢性気道疾患に対する遺伝子治療の現状と展望」第9回北海道 COPD 研究会. 2002年2月, 帯広.
8. Tamaoki J. Invited Lecture: Clinical experience of pranlukast in the treatment of asthma and allergic rhinitis. American College of Chest Physicians: Pranlukast Latin America Speakers' Meeting. Mar 2002, New York.
9. 玉置淳. 特別講演「重症気管支喘息の病態と治療ストラテジー」第19回四国喘息研究会. 2002年3月, 松山.
10. 玉置淳. シンポジウム「気道上皮細胞研究の新たな展開」気道炎症における粘液分泌亢進の分子病態. Molecular mechanism of airway

mucus hypersecretion in allergic airway inflammation, 第75回日本薬理学会年次総会, 2002年3月, 熊本, Jpn J Pharmacol 88(Suppl 1): 56P, 2002.

11. 玉置淳, 武山廉, 磯野一雄, 近藤光子, 永井厚志. シンポジウム「喘息病態解明への分子生物学的アプローチ」気道上皮細胞, 第12回国際喘息学会日本北アジア部会, 2002年3月, さいたま, プログラム抄録集 p38, 2002.

12. 玉置淳. 特別講演「気管支喘息治療における抗ロイコトリエン薬の役割」長崎県臨床内科医会総会学術講演会, 2002年3月, 長崎.

13. 玉置淳. シンポジウム「上気道と下気道の関連性: One airway, one disease」上皮細胞における上気道と下気道の相違点と共通点, 第14回日本アレルギー学会春季臨床大会, 2002年3月, 幕張, アレルギー 51 (Suppl 2, 3): 197, 2002.

14. 近藤光子, 武山廉, 玉置淳, 永井厚志. IL-13による気道上皮杯細胞MUC5AC発現とその制御, 第42回日本呼吸器学会総会, 2002年4月, 仙台, 日呼吸会誌 40(増刊号): 109, 2002.

15. 玉置淳. Leading lecture 「Th2 cytokine-induced airway remodeling in asthma」第42回日本呼吸器学会総会, 2002年4月, 仙台, 日呼吸会誌 40(増刊号): 56, 2002.

16. 玉置淳, 武山廉, 近藤光子, 永井厚志. イブニングシンポジウム「気道感染症—マクロライド療法」気道分泌とマクロライド, 第42回日本呼吸器学会総会, 2002年4月, 仙台, 日呼吸会誌 40(増刊号): 73, 2002.

17. 玉置淳, 平良真奈子, 永井厚志. シンポジウム「呼吸器系における感染防御機構」粘液線毛輸送, 第42回日本呼吸器学会総会, 2002年4月, 仙台, 日呼吸会誌 40(増刊号): 5, 2002.

18. 磯野一雄, 玉置淳, 近藤光子, 永井厚志. 気道上皮 ICAM-1 発現におけるプロテアーゼ受容体 PAR-2 の役割. 第 42 回日本呼吸器学会総会. 2002 年 4 月, 仙台. 日呼吸会誌 40(増刊号): 111, 2002.
19. 平良真奈子, 近藤光子, 河谷清美, 玉置淳, 永井厚志. 気道上皮細胞の Cl イオントランスポートに対するアジスロマイシンの影響. 第 42 回日本呼吸器学会総会. 2002 年 4 月, 仙台. 日呼吸会誌 40(増刊号): 110, 2002.
20. 叶宗一郎, 近藤光子, 玉置淳, 小林英夫, 三村敬司, 車川寿一, 元吉和夫, 永井厚志. ATP 誘起性気道上皮細胞 Cl イオン分泌の UTP との相違. 2002 年 4 月, 仙台. 日呼吸会誌 40(増刊号): 110, 2002.
21. 多賀谷悦子, 玉置淳, 河谷清美, 近藤光子, 永井厚志. 気道平滑筋迷走神経伝達に対する cADP-ribose の効果. 2002 年 4 月, 仙台. 日呼吸会誌 40(増刊号): 114, 2002.
22. 河谷清美, 近藤光子, 玉置淳, 多賀谷悦子, 平良真奈子, 永井厚志. EGF の気道上皮 Cl ion transport における acetylcholine の感受性亢進の機序. 2002 年 4 月, 仙台. 日呼吸会誌 40(増刊号): 111, 2002.
23. 武山廉, 玉置淳, 近藤光子, 永井厚志. 喫煙刺激による気道ムチン MUC5AC の発現における EGF 受容体を介した細胞内情報伝達系の役割. 2002 年 4 月, 仙台. 日呼吸会誌 40(増刊号): 172, 2002.
24. 玉置淳. 特別講演: 慢性閉塞性肺疾患における気道分泌亢進の病態と治療. 第 4 回埼玉気道分泌研究会. 2002 年 4 月, さいたま.
25. 玉置淳. 特別講演: 気管支喘息の病態におけるロイコトリエンの役割. 第 18 回埼玉県鴻巣医師会学術講演会. 2002 年 4 月, 鴻巣.
26. 玉置淳. 特別講演: ロイコトリエンの EBM: 成人喘息におけるプランルカストの使用経験. ロイコトリエンフォーラム. 2002 年 5 月, 東京.

27. 近藤光子, 河谷清美, 玉置淳, 磯野一雄, 永井厚志. PAR-2 を介する HAT の気道上皮細胞イオントランスポートの亢進. 第 22 回気道分泌研究会. 2002 年 6 月, 熊本.
28. 玉置淳. 特別講演: 慢性気道疾患における気道分泌亢進の病態と治療. 第 1 回福島呼吸器疾患研究会. 2002 年 6 月, 郡山.
29. 玉置淳. 特別講演: 気管支喘息に対する新しい治療法と管理の要点. 第 7 回熊本アレルギーフォーラム. 2002 年 7 月, 熊本.
30. 玉置淳. 特別講演: アレルギー性気道炎症と Th2 サイトカイン. 第 2 回山形呼吸器懇話会. 2002 年 7 月, 山形.
31. 鈴木まゆみ, 角田裕美, 磯野一雄, 青柴和徹, 近藤光子, 玉置淳, 永井厚志. 自己免疫性好中球減少症を伴った間質性肺炎の 1 例. 第 150 回日本呼吸器学会関東地方会. 2002 年 7 月, 東京.
32. 平良真奈子, 近藤光子, 玉置淳, 多賀谷悦子, 河谷清美, 永井厚志. Azithromycin の気道上皮細胞 Cl⁻ イオン輸送に対する影響. 第 9 回マクロライド新作用研究会. マクロライド新作用研究会. 2002 年 7 月, 東京. 講演抄録集 9: 4-5, 2002.
33. 玉置淳. 特別講演: 慢性閉塞性肺疾患の病態と治療の現況. 第 1 回千葉西部呼吸器研究会. 2002 年 7 月, 柏.
34. 玉置淳. 特別講演: 喘息治療における抗ロイコトリエン薬の位置付け. 第 4 回青森喘息研究会. 2002 年 9 月, 青森.
35. 玉置淳. 特別講演: 喘息治療における吸入ステロイドの効果と副作用のエビデンス. 第 1 回多摩喘息研究会. 2002 年 9 月, 府中.
36. Takeyama K, Tamaoki J, Kondo M, Nakata J, Isono K, Nagai A.

Effect of macrolide antibiotics on MUC5AC production in airway epithelial cells in vitro. 12th Annual ERS Congress. Sep 2002, Stockholm, Eur Respir J 20 (Suppl): 90S, 2002.

37. Tamaoki J, Isono K, Kondo M, Takizawa T, Nagai A. A comparison of suplatast tosilate, a Th2 cytokine inhibitor, and inhaled fluticasone propionate for airway inflammation in mild asthma. 12th Annual ERS Congress. Sep 2002, Stockholm, Eur Respir J 20 (Suppl): 373S, 2002.

38. Taira M, Tamaoki J, Kondo M, Tagaya E, Nagai A. Effect of the macrolide azithromycin on Cl secretion by airway epithelial cells in culture. 12th Annual ERS Congress. Sep 2002, Stockholm, Eur Respir J 20 (Suppl): 91S, 2002.

39. Kondo M, Tamaoki J, Takeyama K, Nakata J, Nagai A. IL-13 induces goblet cell differentiation and MUC5AC protein production via EGF-receptor-dependent pathway in primary culture from guinea pig tracheal epithelium. 12th Annual ERS Congress. Sep 2002, Stockholm, Eur Respir J 20 (Suppl): 482S, 2002.

40. Isono K, Tamaoki J, Aoshiba K, Kondo M, Nagai A. Activation of PAR-2 enhances ICAM-1 expression and IL-8 release in airway epithelial cells. 12th Annual ERS Congress. Sep 2002, Stockholm, Eur Respir J 20 (Suppl): 571S, 2002.

41. Tagaya E, Tamaoki J, Kondo M, Isono K, Kawatani K, Taira M, Nagai A. Effect of cyclic ADP-ribose on canine airway smooth muscle contraction. 12th Annual ERS Congress. Sep 2002, Stockholm, Eur Respir J 20 (Suppl): 191S, 2002.

42. Tamaoki J, Takeyama K, Tagaya E, Isono K, Kondo M, Nagai A. Symposium: Anti-Allergic Drugs: Role of a Th2 cytokine inhibitor in

the treatment of asthma. 9th Biennial Meeting of The Trans-Pacific Allergy and Immunology Society. Sep 2002, Tokyo.

43. Nakata J, Kondo M, Tamaoki J, Sudo T, Aoshiba K, Nagai A. Role of cyclooxygenase-2 in allergen-induced eosinophilic inflammation and mucous cell metaplasia in mouse airways. The 7th Congress of Asian Pacific Society of Respiriology. Oct 2002, Taipei.

44. Kawatani K, Kondo M, Tamaoki J, Nagai A. Effect of EGF on acetylcholine-induced Cl ion transport in airway epithelial cells. The 7th Congress of Asian Pacific Society of Respiriology. Oct 2002, Taipei.

45. 玉置淳. 特別講演：気管支喘息の病態における Th2 サイトカインの役割. 第 61 回豊川市医師会学術講演会. 2002 年 10 月, 豊川.

46. 玉置淳. 特別講演：気道炎症とロイコトリエン：抗ロイコトリエン薬のエビデンス. 第 4 回青森喘息研究会. 2002 年 10 月, 青森.

47. 玉置淳. 特別講演：気管支喘息治療の最近の話題. 第 14 回岐阜アレルギー疾患研究会. 2002 年 10 月, 岐阜.

48. 多賀谷悦子, 玉置淳, 近藤光子, 磯野一雄, 武山廉, 永井厚志. 軽症間欠型喘息（ステップ 1）に対する抗ロイコトリエン薬の効果. 第 52 回日本アレルギー学会総会. 2002 年 10 月, 横浜. アレルギー 51 (Suppl): 914, 2002.

49. 近藤光子, 武山廉, 玉置淳, 平良真奈子, 永井厚志. IL-13 による気道上皮杯細胞分化に対する EGF 受容体阻害薬の影響. 第 52 回日本アレルギー学会総会. 2002 年 10 月, 横浜. アレルギー 51 (Suppl): 950, 2002.

50. 磯野一雄, 玉置淳, 近藤光子, 青柴和徹, 永井厚志. プロテアーゼ受容体 PAR-2 刺激の気道上皮細胞 ICAM-1 発現と IL-8 産生への関与. 第 52 回日本アレルギー学会総会. 2002 年 10 月, 横浜. アレルギー 51 (Suppl):

951, 2002.

51. Tamaoki J. Symposium: Macrolide Effects: Beyond Bactericidal. Anti-inflammatory and anti-secretory actions of macrolides. CHEST 2002. Nov 2002, San Diego.

52. 玉置淳. 特別講演: 気管支喘息治療における抗ロイコトリエン薬の位置付け. 第4回札幌ロイコトリエン研究会. 2002年11月, 札幌.

53. 玉置淳. 特別講演: 喘息病態とサイトカイン: Th2 サイトカイン阻害薬の使い方. 第1回和歌山アレルギーシンポジウム. 2002年11月, 和歌山.

54. 玉置淳. シンポジウム: 慢性気道疾患における去痰薬使用-Pro & Con: COPD. 第1回クリアナール学術講演会研究会. 2003年1月, 東京.

55. 玉置淳. 特別講演: 慢性気道分泌亢進の病態と治療. 第1回慢性呼吸器疾患セミナー. 2003年1月, 大阪.

56. 玉置淳. 特別講演: 軽症喘息治療における抗ロイコトリエン薬の位置付け: 吸入ステロイドとの比較. 第5回神奈川ロイコトリエン研究会. 2003年2月, 横浜.

57. 玉置淳. 特別講演: 気管支喘息の病態における Th2 サイトカインの役割. 第9回和歌山アレルギーフォーラム. 2003年3月, 新宮.

58. 多賀谷悦子, 玉置淳, 平良真奈子, 永井厚志. 気道平滑筋迷走神経伝達におけるアデノシン受容体サブタイプの役割. 第43回日本呼吸器学会総会. 2003年3月, 福岡. 日呼吸会誌 41(増刊号): 125, 2003.

59. 磯野一雄, 玉置淳, 武山廉, 近藤光子, 永井厚志. 気道上皮細胞の IL-8 産生におけるプロテアーゼ受容体 PAR-2 の役割. 第43回日本呼吸器学会総会. 2003年3月, 福岡. 日呼吸会誌 41(増刊号): 80, 2003.

60. 武山廉, 玉置淳, 近藤光子, 永井厚志. ワークショップ「炎症細胞, 気道構成細胞と気道疾患」気道ムチン分泌の制御機構. 第43回日本呼吸器学会総会. 2003年3月, 福岡. 日呼吸会誌 41(増刊号): 14, 2003.
61. 玉置淳, 多賀谷悦子, 近藤光子, 永井厚志. シンポジウム「呼吸器疾患とマクロライドの新作用」気道過分泌に対するマクロライド短期投与の効果. 第43回日本呼吸器学会総会. 2003年3月, 福岡. 日呼吸会誌 41(増刊号): 52, 2003.
62. 玉置淳. ランチョンセミナー: 慢性呼吸器疾患と気道分泌. 第43回日本呼吸器学会総会. 2003年3月, 福岡. 日呼吸会誌 41(増刊号): 24, 2003.
63. 平良真奈子, 近藤光子, 玉置淳, 多賀谷悦子, 永井厚志. 気道上皮細胞におけるCl輸送とCa²⁺動態に対するアジスロマイシンの影響. 第43回日本呼吸器学会総会. 2003年3月, 福岡. 日呼吸会誌 41(増刊号): 124, 2003.
64. 近藤光子, 玉置淳, 武山廉, 永井厚志. IL-13による気道粘液線毛上皮細胞の分化調節. 第43回日本呼吸器学会総会. 2003年3月, 福岡. 日呼吸会誌 41(増刊号): 123, 2003.
65. 玉置淳. 特別講演: 軽症間欠型喘息の長期管理にける抗ロイコトリエン薬の使い方. 第16回九州アレルギー疾患研究会. 2003年4月, 長崎.
66. 玉置淳. 特別講演: 気管支喘息の病態におけるエイコサノイドの役割と治療への応用. 第16回鎌倉市医師会内科医会学術講演会. 2003年4月, 鎌倉.
67. 玉置淳. 特別講演: 気道アレルギーの分子生物学: 最近の知見から. 第8回北四国アレルギー疾患研究会. 2003年4月, 西条.

68. 玉置淳. 特別講演：慢性閉塞性肺疾患における気道分泌亢進の病態と治療. 第2回北海道慢性閉塞性肺疾患研究会. 2003年4月, 札幌.

69. 玉置淳, Blease K. シンポジウム：Th2 サイトカインの気道に及ぼす影響. 第15回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2003年5月, 横浜. アレルギー 52 (増刊号): 270, 2003.

70. 近藤光子, 玉置淳, 武山廉, 永井厚志. シンポジウム：Th2 サイトカインの気道に及ぼす影響：気道分泌亢進. 第15回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2003年5月, 横浜. アレルギー 52 (増刊号): 272, 2003.

71. Tamaoki J, Kondo M, Isono K, Kawagoe M, Nagai A. Effect of suplatast tosilate, a Th2 cytokine inhibitor, on pulmonary function and airway inflammation in mild asthma. Annual Meeting of The American Thoracic Society. May 2003, Seattle, Am J Respir Crit Care Med 167 (Suppl) A956, 2003.

72. Tamaoki J. Postgraduate Course: Beyond bactericidal: Immunomodulatory effects of respiratory tract antibiotics. Annual Meeting of The American Thoracic Society. May 2003, Seattle, Am J Respir Crit Care Med 167 (Suppl) A987, 2003.

73. Isono K, Tamaoki J, Takeyama K, Kondo M, Nagai A. Activation of PAR-2 enhances ICAM-1 expression and IL-8 release in airway epithelial cell via NF κ -B pathway. Annual Meeting of The American Thoracic Society. May 2003, Seattle, Am J Respir Crit Care Med 167 (Suppl) A203, 2003.

74. Takeyama K, Nohara M, Tamaoki J, Kondo M, Isono K, Nagai A. Restoration from goblet cell hyperplasia to normal epithelial phenotype in ovalbumin-sensitized rats. Annual Meeting of The American Thoracic Society. May 2003, Seattle, Am J Respir Crit Care Med 167 (Suppl) A468, 2003.

75. Kondo M, Tamaoki J, Takeyama K, Nagai A. Elimination of IL-13 changes airway mucous epithelia into ciliated epithelia in vitro. Annual Meeting of The American Thoracic Society. May 2003, Seattle, Am J Respir Crit Care Med 167 (Suppl) A468, 2003.

76. Tagaya E, Tamaoki J, Kondo M, Taira M, Nagai A. Effect of adenosine receptor subtype on cholinergic neurotransmission in rabbit tracheal smooth muscle. Annual Meeting of The American Thoracic Society. May 2003, Seattle, Am J Respir Crit Care Med 167 (Suppl) A149, 2003.

77. Taira M, Kondo M, Tamaoki J, Tagaya E, Nagai A. Effect of the macrolide azithromycin on Cl transport and calcium dynamics in airway bovine epithelial cells. Annual Meeting of The American Thoracic Society. May 2003, Seattle, Am J Respir Crit Care Med 167 (Suppl) A214, 2003.

78. Kawatani K, Kondo M, Tamaoki J, Tagaya E, Nakata J, Yasuoka S, Nagai A. Human airway trypsin-like protease (HAT) induces chloride secretion in canine tracheal epithelial cells. Annual Meeting of The American Thoracic Society. May 2003, Seattle, Am J Respir Crit Care Med 167 (Suppl) A889, 2003.

79. 武山廉, 玉置淳, 磯野一雄, 近藤光子, 多賀谷悦子, 永井厚志. 気道ムチン分泌亢進に対するアンブロキシソールの効果と臨床的有用性. 第23回気道分泌研究会. 2003年6月, 箱根.

80. 玉置淳. 特別講演: 気管支喘息治療の最前線: Th2 サイトカインを標的とした維持療法. 第1回福島喘息フォーラム. 2003年6月, 福島.

81. 玉置淳. 特別講演: 気道炎症とマクロライド: 気道分泌亢進に対する効果と作用機序. 第1回京阪神耳鼻咽喉科臨床懇話会. 2003年6月, 大阪.

82. 玉置淳. 特別講演：わが国における COPD 治療の現状と問題点. 第 1 回近畿慢性閉塞性肺疾患研究会. 2003 年 7 月, 堺.
83. 玉置淳. 特別講演：喘息病態におけるロイコトリエンの役割と抗ロイコトリエン薬の使い方. 第 1 回鹿児島 Airway Forum. 2003 年 8 月, 鹿児島.
84. 玉置淳. 特別講演：喘息の維持療法におけるモンテルカストの位置づけ. 第 1 回諏訪アレルギー研究会. 2003 年 9 月, 上諏訪.
85. 玉置淳. 特別講演：喘息における気道リモデリングの原因と病態生理学的意義. 第 4 回沖縄慢性閉塞性肺疾患研究会. 2003 年 10 月, 那覇.
86. 玉置淳. 特別講演：重症難治性喘息の病態と治療：ロイコトリエンの役割. 第 1 回佐賀喘息治療フォーラム. 2003 年 10 月, 佐賀.
87. 玉置淳. 特別講演：COPD ガイドライン (GOLD) の使い方. 第 1 回大阪慢性閉塞性肺疾患フォーラム. 2003 年 10 月, 大阪.
88. 玉置淳. 特別講演：軽症間欠型喘息の病態と維持療法の是非. 第 1 回大分気管支喘息治療フォーラム. 2003 年 10 月, 大分.
89. 遠藤友美恵, 近藤光子, 磯野一雄, 平良真奈子, 武山廉, 玉置淳, 永井厚志. 気道上皮 Cl イオントランスポートに対する Th2 サイトカインの影響. 第 53 回日本アレルギー学会総会. 2003 年 10 月, 岐阜. アレルギー 52 (増刊号): 910, 2003.
90. 玉置淳. シンポジウム：アレルギー治療における Th2 細胞の制御：Th2 細胞制御における臨床的側面. 第 53 回日本アレルギー学会総会. 2003 年 10 月, 岐阜. アレルギー 52 (増刊号): 806, 2003.
91. 近藤光子, 玉置淳, 武山廉, 永井厚志. IL-13 除去による杯細胞消失

機序. 第53回日本アレルギー学会総会. 2003年10月, 岐阜. アレルギー
52 (増刊号): 908, 2003.

92. Tamaoki J. Satellite Symposium: Macrolide Effects: Beyond
Bactericidal. Effects of macrolides on inflammatory cells. CHEST
2003. Oct 2003, Orlando.

93. 玉置淳, 多賀谷悦子, 武山廉, 磯野一雄, 近藤光子, 永井厚志. 呼吸
器診療におけるクリティカルパスの有用性. 第2回東京女子医大クリティ
カルパス研究会. 2003年10月, 東京.

94. 玉置淳. 特別講演: 最近の感染症のトピックス: SARSを含めて. 第
16回東京都臨床薬学研究会. 2003年11月, 東京.

95. 玉置淳. 特別講演: 慢性気道感染症の管理と治療. 第2回北陸感染症
治療フォーラム. 2003年11月, 金沢.

96. 玉置淳. 特別講演: プランルカスト発売後の軌跡: プランルカストの
有効性・安全性. 第5回東京ロイコトリエン研究会. 2003年11月, 東京.

97. 玉置淳. 特別講演: 難治性喘息の病態と治療: 抗LT薬の役割. 第1
回山陰気管支喘息フォーラム. 2003年11月, 鳥取.

98. 磯野一雄, 玉置淳, 武山廉, 近藤光子, 永井厚志. 気道上皮細胞の
IL-8産生におけるプロテアーゼ受容体PAR-2の役割. 第6回アレルギー・
気道上皮細胞研究会. 2003年12月, 東京. プロシーディング 6: 19,
2003.

99. 玉置淳. 特別講演: マクロライドの新作用とその分子メカニズム. 第
1回福岡マクロライド研究会. 2003年12月, 福岡.

100. 玉置淳. 特別講演: 慢性難治性気道感染症の管理と治療. 第1回熊
本マクロライド研究会. 2003年12月, 熊本.

101. 磯野一雄, 遠藤友美恵, 近藤光子, 武山廉, 玉置淳, 永井厚志.
Calcium-activated chloride channel-1 に対する Th2 サイトカインの影響.
第7回アレルギー気道上皮細胞研究会. 2003年12月, 東京.

(3) 出版物等

1. Kondo M, Tamaoki J, Takeyama K, Nakata J, Nagai A. IL-13 induces goblet cell differentiation in primary cell culture from guinea pig tracheal epithelium. In: Airway Secretion Research. ed, Tamaoki J. Japanese Association for Airway Secretion Research, Tokyo 2002, p7-p14.
2. 玉置淳, 近藤光子, 多賀谷悦子, 河谷清美, 中田潤子, 永井厚志. β 刺激薬の気管支拡張作用 (短時間作用型と長時間作用型). 喘息治療における β 刺激薬. 宮本昭正, 眞野健次編. メディカルレビュー社. 東京. 2002. p113-p133.
3. Tamaoki J, Kondo M, Kuroda H, Aoshiba K, Takeyama K, Nagai A. Inhalation of UTP for sputum sampling in healthy subjects: comparison with hypertonic saline method. In: Airway Secretion Research. ed, Tamaoki J. Japanese Association for Airway Secretion Research, Tokyo 2002, p55-p63.
4. Kudoh S, Azuma A, Tamaoki J, Nakata K, Takizawa H, Goto H. Novel activity of erythromycin and its derivatives. In: Macrolide Antibiotics-Chemistry, Biology, and Practice. ed, Omura S. Academic Press, San Diego 2002, p533-p569.
5. 玉置淳. 気道分泌亢進病態と治療. 講座「最新臨床医学 '02」. 千葉彰彦, 大森医師会編. 人間と歴史社. 東京. 2002. p101-p110.
6. Tagaya E, Tamaoki J, Kondo M, Nagai A. Treatment of airway hypersecretion by macrolide antibiotics. In: Current Topics in Pharmacology. ed, Pandalai SG. Research Signpost, Trivandrum 2002, p147-p153.
7. 玉置淳. モンテルカスト投与によりさらなる呼吸機能の改善が得られた

軽症間欠型（ステップ1）喘息の1例. 医薬ジャーナル社編集部編. 医薬ジャーナル社. 大阪. 2002. p12-p13

8. 玉置淳, 磯野一雄, 武山廉, 多賀谷悦子, 横堀直子. 薬物療法. Respiratory Therapy. 3学会合同呼吸療法認定士認定委員会編. 呼吸療法認定士認定委員会事務局. 東京. 2003. p139-p166.

9. 玉置淳. 気道分泌亢進の治療のコツ. 喘息診療のコツと落とし穴—成人編. 牧野荘平編. 中山書店. 東京. 2003. p85-p86.

10. 玉置淳. 抗ロイコトリエン薬の使い方. 喘息診療のコツと落とし穴—成人編. 牧野荘平編. 中山書店. 東京. 2003. p90-p91.

11. 玉置淳. 気管支喘息. Q&Aで覚える呼吸器ベーシックポイント. 永井厚志編. メジカルビュー社. 東京. 2003. p142-p151.

12. 玉置淳. 呼吸器系の症候. Q&Aで覚える呼吸器ベーシックポイント. 永井厚志編. メジカルビュー社. 東京. 2003. p36-p41.

13. Kondo M, Kawatani K, Tamaoki J, Isono K, Yasuoka S, Nagai A. Human airway trypsin-like protease increases Cl⁻ ion transport via protease-activated receptor-2 in airway epithelial cells. In: Airway Secretion Research. ed, Tamaoki J. Japanese Association for Airway Secretion Research, Tokyo 2003, p5-p11.

14. 玉置淳. 喀痰増加の診断と治療. 呼吸器診療二頁の秘訣. 福地義之助編. 金原出版. 東京. 2003. p76-p77.

15. 玉置淳. びまん性汎細気管支炎 / びまん性気管支拡張症. 今日の治療指針. 山口徹, 北原光夫編. 医学書院. 東京. 2004. p208-p209.