

---

肺気腫の発生機序に関する研究

---

(課題番号 05670539)

平成6年度科学研究費補助金 (一般研究C)

研究成果報告書

平成7年3月



研究代表者 永井厚志  
(東京女子医科大学医学部助教授)

---

肺気腫の発生機序に関する研究

---

(課題番号 05670539)

平成6年度科学研究費補助金（一般研究C）

研究成果報告書

平成7年3月

研究代表者 永井厚志  
(東京女子医科大学医学部助教授)

## はしがき

肺気腫は、疾患死亡原因のなかで高い頻度を示す慢性閉塞性肺疾患の主病変と目されている。肺気腫の成因として、従来、プロテアーゼ／アンチプロテアーゼ不均衡説が支持されてきたが、近年、本症の発生には多因子が関与していることが指摘されている。

本研究では、慢性閉塞性肺疾患で特に肺気腫と肺の機能変化との関連性について検討を行ってきた私どもの研究をさらに発展させ、気腫病変の成立に好中球やオキシダントの関与の面から、細胞分子生物学的、細胞生理学的検討を行った。

研究組織：永井厚志（東京女子医科大学医学部助教授）

研究経費	平成5年度	1 3 0 0 千円
	平成6年度	8 0 0 千円

## 研究発表

### ( 1 ) 学会誌等

- 1、 Kazutetsu Aoshiba, Atsushi Nagai, Kimio Konno. Effects of temperature and pH level on neutrophil filtrability . Clin Hemorheol, 13:23-33, 1993.
- 2、 K Aoshiba, A Nagai, K Kimio. Transient neutropenia after intravenous injection of vindesine in patients with lung cancer. Eur J Clin Pharmacol 47:25-32, 1994
- 3、 Kazutetsu Aoshiba, Atsushi Nagai, Yoko Ishihara, Jun Kagawa, Takao Takizawa. Effects of  $\alpha$  1-proteinase inhibitor on chemokinesis of polymorphonuclear leukocytes : Its possible role in regulating polymorphonuclear leukocyte recruitment in human subjects. J Lab Clin Med 122:333-340, 1993
- 4、 Kazutetsu Aoshiba, Atsushi Nagai, Kimio Konno. Nicotine prevents a reduction in neutrophil filtrability induced by cigarette smoke exposure. Am J Respir Crit Care Med 150:1101-1107, 1994
- 5、 Atsushi Nagai, Haruko Matsumiya, Mitsutoshi Hayashi, Shuji Yasui, Hiroshi Okamoto, Kimio Konno. Effects of nicotinamide and niacin on bleomycine-induced acute injury and subsequent fibrosis in hamster lungs. Exp Lung Res 20:263-281, 1994

- 6、 A Nagai, S Yasui, Y Ozawa, H Uno, K Konno. Niacin attenuates acute lung injury induced by lipopolysaccharide in the hamster. *Eur Respir J* 7:1125-1130, 1994

( 2 ) 口頭発表

- 1、永井厚志、金野公郎：慢性閉塞性肺疾患における気道閉塞の可逆性、変動性と病理形態との関連性.第34回日本胸部疾患学会総会、平成6年4月、幕張
- 2、郡和宏、青柴和徹、永井厚志、金野公郎：ステロイドはTNF $\alpha$ による好中球アポトーシスを抑制する.第34回日本胸部疾患学会総会、平成6年4月、幕張
- 3、永井厚志：エラスターゼ気道上皮傷害における細胞極性.サテライトシンポジウム、第34回日本胸部疾患学会総会、平成6年4月、幕張
- 4、稲野秀孝、亀山伸吉、上野寿樹、永井厚志、金野公郎：エンドトキシン急性肺傷害モデルにおける顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)投与の安全性に関する検討.第34回日本胸部疾患学会総会、平成6年4月、幕張
- 5、林光俊、永井厚志、沢井高志、金野公郎：Polymerase Chain Reaction(PCR)法にて診断した結核性胸水と抗結核治療の結果に関する検討.第34回日本胸部疾患学会総会、平成6年4月、幕張
- 6、角田裕美、永井厚志、安井修司、金野公郎：過酸化水素による気道上皮傷害に対する特異的好中球エラスターゼ阻害剤(ONO-5046)の効果.第34回日本胸部疾患学会総会、平成6年4月、幕張

- 7、 亀山伸吉、 近藤光子、 小沢由里、 松宮晴子、 上野寿樹、 稲野秀孝、 安井修司、 永井厚志、 金野公郎： 牛培養気道上皮細胞のantioxidants:airinterfaceおよびimmersion feeding法の検討.第34回日本胸部疾患学会総会、 平成6年4月、 幕張
- 8、 小沢由里、 安井修司、 永井厚志、 金野公郎： 過酸化水素による気道上皮細胞傷害に対するテオフィリンの防御機構について.第34回日本胸部疾患学会総会、 平成6年4月、 幕張
- 9、 安井修司、 永井厚志、 小沢由里、 郡 和宏、 金野公郎： H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>およびTNF $\alpha$ による気道上皮細胞のDNA傷害.第34回日本胸部疾患学会総会、 平成6年4月、 幕張
- 10、 永井厚志、 稲野秀孝、 金野公郎： ヒト肺気腫の走査電顕観察： 肺気腫の初期形成過程とdoughnut & not the hole hypothesis.第34回日本胸部疾患学会総会、 平成6年4月、 幕張
- 11、 宇野博子、 永井厚志、 三橋弘明、 金野公郎： エラスターゼにより惹起される気道傷害に対する杯細胞分泌の抑制効果.第34回日本胸部疾患学会総会、 平成6年4月、 幕張
- 12、 Mitsutoshi Hayashi, Atsushi Nagai, Kenji Kobayashi, Kazutetsu Aoshiba, Takashi Sawai, Kimio Konno. The utility of polymerase chain reaction (PCR) in diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion. Annual meeting, American Thoracic Society, May 1994, Boston

- 1 3、 Yumi Kakuta, Atsushi Nagai, Shuji Yasui, Kimio Konno . Specific neutrophil elastase inhibitor (ONO-5046) attenuates H2O2-induced injury in airway epithelial cells. Annual meeting, American Thoracic Society, May 1994, Boston
- 1 4、 Hiroko Uno, Atsushi Nagai, Kimio Konno. Goblet cell secretion attenuates bronchial cell injury induced by elastase. Annual meeting, American Thoracic Society, May 1994, Boston
- 1 5、 Shinkichi Kameyama, Mitsuko Kondo, Yuri Ozawa, Hisaki Ueno, Hidetaka Inano, Shuji Yasui, Atsushi Nagai, Kimio Konno. Antioxidants of cultured bovine bronchial epithelial cells: comparison of airinterface and immersion feeding methods. Annual meeting, American Thoracic Society, May 1994, Boston
- 1 6、 Hidetaka Inano, Shinkichi Kameyama, Hisaki Ueno, Atsushi Nagai, Kimio Konno. The effect of granulocyte-colony stimulating factor on neutrophil sequestration in E. Coli endotoxin-treated rabbits. Annual meeting, American Thoracic Society, May 1994, Boston
- 1 7、 Yuri Ozawa, Shuji Yasui, Atsushi Nagai, Kimio Konno. Protected and its mechanism of theophyllin in bovine epithelial cell injury induced by hydrogen peroxide. Annual meeting, American Thoracic Society, May 1994, Boston



- 1 8、 Shuji Yasui, Atsushi Nagai, Kazuhiro Kohri, Kimio Konno. DNA damage induced by hydrogen peroxide and TNF $\alpha$  in bovine bronchial epithelial cells. Annual meeting, American Thoracic Society, May 1994, Boston
- 1 9、 Y Ishihara, A Nagai, J Kagawa. The effect of protein ingestion on decrease of pulmonary interstitial cells in cigarette smoke-exposed mice. Annual meeting, American Thoracic Society, May 1994, Boston
- 2 0、 A Nagai, H Inano, K Matsuba, K Konno. Scanning electron-microscopic observations of emphysema in the human. Annual meeting, American Thoracic Society, May 1994, Boston