

The 56th Scientific Meeting of the Japanese Medical Society for
Lung Surfactant and Biological Interface

日本肺サーファクタント・ 界面医学会 (旧 日本界面医学会)

第56回学術研究会

(肺サーファクタントおよび界面現象に関する学術集会)

テーマ

基礎から 臨床へ



会期

2020年 8月22日(土)

会場

国際文化会館 岩崎小彌太記念ホール
東京都港区六本木 5-11-16

会長

一和多 俊男

浦和医師会メディカルセンター
前東京医科大学八王子医療センター呼吸器内科 教授

日本肺サーファクタント・界面医学会第56回学術研究会 開催にあたって



日本肺サーファクタント・界面医学会第56回学術研究会

会長 一和多 俊男

浦和医師会メディカルセンター

前東京医科大学八王子医療センター呼吸器内科 教授

1980年、私は日本大学第一内科（現呼吸器内科）へ入局し、日本大学生化学大学院にて“ブレオマイシン肺線維症に対するエラストーゼの効果”について研究し、故上田慎太郎先生に電子顕微鏡所見についてご教示頂き、日本医科大学講堂で開催された本学会の学術研究会での発表が本医学会との出会いでした。

1984年、故内山照雄獨協医科大学名誉教授のお誘いで日本大学から獨協医科大学越谷病院呼吸器内科へ異動し、新設された病院で数年間は臨床に追われて本学会の学術研究会へ参加することはありませんでした。

1990年、ECMOを用いて全肺洗浄（WLL）を施行した自己免疫性肺胞蛋白症（aPAP）症例を経験して呼吸器学会関東地方会で発表後、PAP患者さんを数多く紹介頂いてWLLを行いました。第42回日本呼吸器学会学術講演会（佐々木英忠会長、仙台、2002年）の希少疾患のパネルディスカッションで発表する機会を得て、発表のためにPAPに関する文献を読むと、1999年に中田光先生がGM-CSF中和抗体を発見されたことを知りました。当時、中田先生が在籍されていた国際医療センターへ患者血清を持って測定をお願いに行き、それ以来、公私において大変お世話になってきました。

2010年、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センターの井上義一先生が班長を務める、厚生労働省難治性疾患克服事業『肺胞蛋白症の難治性要因の解明と診断、治療、管理の標準化の確立』に関する研究班のWLLに関する分担医師に加えて頂きました。研究班では北市正則先生、山口悦郎先生、瀬戸口靖弘先生や長和俊先生など大変研究熱心な先生とお付き合いさせて頂いて、サーファクタントの学問的な面白さを教えて頂きました。

今回、高橋弘毅先生、諏訪部章先生と長内和弘先生のご推挙により、日本サーファクタント・界面医学会第56回学術研究会会長を拝命致しましたが、大変責任を感じるとともに光栄に存じます。

日本サーファクタント・界面医学会第56回学術研究会は、2020年8月22日（土）に国際文化会館（東京・六本木にある旧岩崎小彌太郎）において開催することにしました。午前中は一般演題の発表として、午後はサーファクタントに関連する基礎～臨床をテーマとした教育セミナーを行い、多くの先生に本学会の会員になって頂くことを願って本学会の非会員の先生に講演と司会をお願いいたしました。また、徳島大学先端酵素研究所の木戸博先生と、日本人女性として初めてK2登頂に成功し同年度の植村直己冒険賞を受賞した小松由佳さんに特別講演をお願いいたしました。

本学術研究のメインテーマは、医学の発展には基礎と臨床の融合が必要であることから“基礎から臨床へ”とし、ポスターには私と親交が深かった故本庄基見先生が描かれた“薬師如来”を用いました。

最後に、日本サーファクタント・界面医学会第56回学術研究会が、研究とともに診療の発展に寄与し、皆様の日常の診療に役立つことを祈念致しつつ、多くの先生方のご参加を心よりお待ち申し上げております。

開催概要

基礎から臨床へ

会 期	2020年8月22日（土）
会 場	国際文化会館（東京都港区六本木5-11-16）
会 長	一和多 俊男（浦和医師会メディカルセンター 前東京医科大学八王子医療センター呼吸器内科 教授）
役員会	2020年8月21日（金）18：00～18：45
会 場	国際文化会館 B1F『樺山ルーム』

PCプレゼンテーションについて

a. 発表データ受付

Windows USBメモリによる受付が可能です。

Macintosh USBメモリによる受付が可能です。

※COVID-19対策としてご自身のPCお持ち込みではなく、データにて登録を推奨しております。

USBメモリによる受付について

- ・会場で使用するパソコンのOSおよびアプリケーションはWindows10、Office365です。
 - ・Windows・Macintoshそれぞれの標準フォントを使用してください。
 - ・動画データはPowerPointデータと同じフォルダに保存してください。
万が一、会場のPCで動画が正常に動作しない場合を想定し、念のためご自身のPCもご持参ください。
- ※COVID-19対策として飛沫防止のため、卓上パネルを立て対面式にてスタッフ対応させていただきます。

ノートPCの持ち込みについて

- ・D-sub 15pinまたはHDMIのコネクタで接続いたします。変換コネクタが必要な方は、必ずご自身で
ご用意ください。また、ACアダプタもご持参ください。
 - ・PC受付にて外部出力のチェック、発表データの試写、動作確認を行った後、会場左前方の
PCオペレーター席まで、ご自身でPCをお持ちください。PCはオペレーター席で接続いたします。
- ※お持ち込みされる場合、スタッフが操作させていただく（触れる）可能性があります。ご了承ください。

b. 発表方法

演壇上に設置のキーボード、マウスにて操作してください。受付の際に、演壇上の機材についてご説明いたします。発表者ツールは使用できません。

会場周辺図

国際文化会館

〒106-0032 東京都港区六本木 5-11-16 TEL : 03-3470-4611

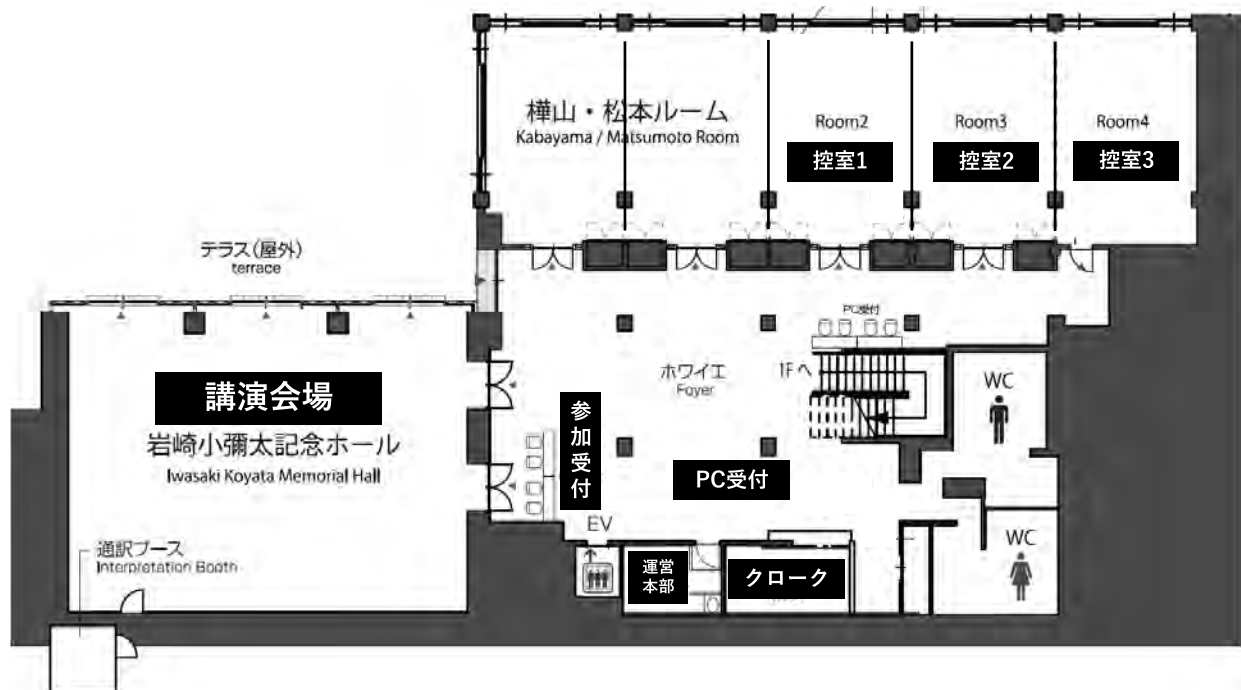


地下鉄

都営大江戸線 麻布十番駅	7番出口より徒歩5分 (上り急勾配あり)
東京メトロ南北線 麻布十番駅	4番出口より徒歩8分 (上り急勾配あり)
東京メトロ日比谷線 六本木駅	3番出口より徒歩10分

会場案内図

国際文化会館 B1F



プログラム

8:55 ~ 9:00

開会の辞

第 56 回学術研究会会長 一和多 俊男
(浦和医師会メディカルセンター、前東京医科大学八王子医療センター呼吸器内科)

9:00 ~ 9:50

一般演題 1

座長：長 和俊 (北海道大学病院周産母子センター)

- 01** 当科における肺胞蛋白症の治療経験
○温 麟太郎、井形 文保、青山 崇、平野 涼介、井上 博之、藤田 昌樹
福岡大学病院呼吸器内科
- 02** 飛沫核感染と肺サーファクタント
○多羅尾 範郎
元聖隷クリストファー大学
- 03** 肺胞 II 型上皮細胞における新合成肺サーファクタントプロテイン B の輸送経路
○長内 和弘¹⁾²⁾、水野 史朗²⁾、梅 博久²⁾、高橋 敬治²⁾
1) 金沢医科大学総合医学研究所生命科学研究領域、2) 金沢医科大学医学部呼吸器内科学
- 04** COVID-19 肺炎におけるバイオマーカーとしての血清 SP-A および SP-D の有用性
○千葉 弘文¹⁾、齋藤 充史¹⁾、黒沼 幸治¹⁾、茂庭 慶悟¹⁾、高橋 弘毅¹⁾²⁾
1) 札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座、2) 即仁会北広島病院
- 05** 肺サーファクタント由来人工合成アジュバント SF10 混合インフルエンザワクチン経鼻投与の インフルエンザ感染重症化予防効果とアレルギー発生リスクの解析
○木本 貴士、堺 聡子、亀田 桂子、森田 涼子、高橋 悦久、木戸 博
徳島大学先端酵素学研究所生体防御病態代謝研究

9:50 ~ 10:40

一般演題 2

座長：長内 和弘 (金沢医科大学総合医学研究所生命科学研究領域)

- 06** Aquaporin 5 による Th2 サイトカイン応答の制御とその病態生理学的意義
○長田 佳介、藤川 堪他、磯濱 洋一郎
東京理科大学大学院薬学研究科薬科学専攻

07 チリダニ抗原で作製した気管支喘息モデルマウスの病態形成およびステロイド感受性に対するIL-17の役割

○井原 健¹⁾、大野 秀顕¹⁾、岩倉 洋一郎²⁾、磯濱 洋一郎¹⁾

1) 東京理科大学薬学部、2) 東京理科大学生命医科学研究所

08 本邦の慢性過敏性肺炎におけるMUC5Bプロモーター多型の特徴と拘束性障害の進展の検討

○片柳 真司、岡本 師、瀬戸口 靖弘、宮崎 泰成

東京医科歯科大学呼吸器内科

09 SFTPC Non-BRICHOS ドメイン変異に伴う肺線維症マウスモデルにおけるオステオポンチン機能の解析

○濡木 真一¹⁾、平山 文博¹⁾、財津 純可¹⁾、河野 崇史¹⁾、平松 和史¹⁾、門田 淳一²⁾、Katzen Jeremy³⁾、Mulugeta Surafel³⁾、Beers Michael³⁾

1) 大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座、2) 長崎みなとメディカルセンター、

3) ペンシルベニア大学呼吸器・アレルギー・集中治療学講座

10 Csf2ra 遺伝子欠損マウスの樹立と遺伝性肺胞蛋白症モデルとしての検証

○島 賢治郎¹⁾、菊地 利明¹⁾、トラップネル ブルース²⁾、鈴木 拓児²⁾³⁾

1) 新潟大学医歯学総合病院呼吸器・感染症内科、2) シンシナティ小児病院、

3) 自治医科大学呼吸器内科学講座

10:45 ~ 11:35

特別講演 1

座長：諏訪部 章（岩手医科大学医学部臨床検査医学講座）

肺サーファクタントに由来する人工合成アジュバント
SF10を用いることで可能となった微量抗原ワクチン開発

木戸 博

徳島大学先端酵素学研究所

11:35 ~ 12:15

ランチタイム

12:15 ~ 13:00

教育セミナー 1

座長：小川 浩正（東北大学環境・安全推進センター / 東北大学大学院医学系研究科産業医学分野）

【オシロメトリー～開発の経緯とサーファクタント臨床への応用～】

黒澤 一

東北大学環境・安全推進センター、東北大学大学院医学系研究科産業医学分野

共催：チェスト株式会社

13:00 ~ 13:15

総 会

司会 一和多 俊男

（浦和医師会メディカルセンター、前東京医科大学八王子医療センター呼吸器内科）

13:20 ~ 14:05

教育セミナー 2

座長：高橋 弘毅

（社会医療法人即仁会札幌呼吸器医学研究所・北広島病院内科・地域医療連携室 / 札幌医科大学名誉教授）

【肺線維化進展の機序はどこまで明らかになってきたか】

瀬戸口 靖弘

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

医歯学系専攻器官システム制御学講座統合呼吸器病学

共催：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

14:10 ~ 14:55

教育セミナー 3

座長：井上 義一（国立病院機構近畿中央呼吸器センター臨床研究センター）

【自己免疫性肺胞蛋白症を起こす
抗 GM-CSF 自己抗体の機能と構造について】

中田 光

新潟大学医歯学総合病院高度医療開発センター先進医療開拓部

共催：エア・ウォーター・メディカル株式会社

15:00 ~ 15:45

教育セミナー 4

座長：石原 英樹（八尾徳洲会総合病院呼吸器内科）

〔 ARDS の人工呼吸管理 〕

中澤 弘一 先生

東京医科大学麻酔科学分野

共催：フクダライフテック東京西株式会社

15:45 ~ 16:00

ティータイム

16:00 ~ 16:50

特別講演 2

座長：一和多 俊男（浦和医師会メディカルセンター、前東京医科大学八王子医療センター呼吸器内科）

〔 ヒマラヤからシリア、難民の土地へ ～登山家、写真家、母としての挑戦～ 〕

小松 由佳

写真家

16:50 ~ 16:55

閉会の辞

第 56 回学術研究会会長 一和多 俊男
（浦和医師会メディカルセンター、前東京医科大学八王子医療センター呼吸器内科）

抄 録

特 別 講 演
教 育 セ ミ ナ ー
一 般 演 題

肺サーファクタントに由来する 人工合成アジュバント SF10 を用いることで 可能となった微量抗原ワクチン開発

木戸 博

徳島大学先端酵素学研究所

インフルエンザ感染症の病態解析研究の中で、肺サーファクタントに強いアジュバント活性を見出した。ヒト肺サーファクタントの構成成分で、アジュバント活性に不可欠な成分として、1,2-Dipalmitoyl-phosphatidylcholine (DPPC)、Phosphatidylglycerol (PG)、Palmitic acid (PA)、Surfactant protein C (SPC) が同定され、アジュバントとしての人工合成肺サーファクタント製造が開始され、その中で強い疎水性のために工業生産が困難な SPC に代わって、エタノールにも可溶性の SPC 類似ペプチド K6L16 から成る synthetic surfactant (SSF) が完成した。肺サーファクタントは、肺胞 II 型細胞に再取り込みされて速やかに代謝されるだけでなく、気道粘膜や消化管粘膜上皮細胞、マクロファージ、樹状細胞 (DC) に選択的に取り込まれて代謝されるが、SSF にも同様な作用が確認された。この SSF に抗原を弱く結合させた「SSF-抗原複合体」は、DC に取り込まれて効果的に抗原情報を伝え、獲得免疫、細胞性免疫を誘導することが証明された。「SSF-抗原複合体」の抗原提示能をさらに増強させるため、増粘作用と徐放性作用を合わせ持つ Carboxyvinyl polymer (CVP) を SSF に加え、DC への抗原取り込み効率を増強させた SF10 アジュバントが完成した。

開発当初は、インフルエンザスプリット抗原で多くの研究が実施されてきたが、不活化全粒子抗原や、インフルエンザ以外のウイルス抗原、細菌性抗原、各種アレルゲンでも抗体誘導増強効果が確認されている。ワクチン投与ルートでは、肺サーファクタント本来の代謝部位に関連した経鼻接種ワクチン、経気道接種ワクチン、経口接種ワクチンで特に効果が著しく、血中の抗原特異的 IgG 以外に、全身粘膜の分泌型抗原特異的 IgA 誘導、細胞性免疫誘導が起きるため、従来の皮下注射/筋肉内注射ワクチン抗原必要量の 1/10 ~ 1/100 の微量にしても、同等以上の感染防御能が証明されている。この事は、ワクチン供給の逼迫した抗原には大きな利便性を提供するアジュバントとして注目される。SF10 は肺サーファクタントに類似した代謝が考えられ、マウス、ラット、カニクイサルでの非臨床安全性毒性試験で安全性が確認されている。

現在 SF10 を用いるワクチン開発には、各種感染症ワクチンの他、アレルギーワクチン、癌免疫ワクチンへの応用が試みられている。本講演では、最新のワクチン開発情報を提供したい。



A series of horizontal dotted lines for writing, consisting of 20 lines spaced evenly down the page.

ヒマラヤからシリア、難民の土地へ ～登山家、写真家、母としての挑戦～

小松 由佳

写真家

地球上には、8000m 峰が 14 座存在する。その中でも、世界第二の高峰 K2（8611m/ パキスタン）は、死亡率の高い「非情の頂」として知られる。

2006 年 8 月、東海大学 OB 隊の一員だった私は、日本人女性として K2 に初登頂を果たした。ところが下山時、最終キャンプまでたどり着くことができず、8200m 地点でビバーク（不時露営）を余儀なくされ、生死の境をさまよう。命からがら帰還した私が悟ったのは、「命がただ、ここに存在することの特別さ、だった。

その後、ヒマラヤの麓の暮らしに魅せられるようになった私は、風土に生きる人々の暮らしを訪ね、モンゴルの草原や、シリアの沙漠で遊牧民と生活を共にする。

2011 年、取材地のひとつであるシリアが内戦へと突入した。取材で親しくしていた人々が難民となっていくのを目撃し、私はシリア難民の取材を始める。2012 年には難民の一人であるシリア人の夫と結婚し、日本での生活を通して、難民として異郷に生きる困難さを知ることになる。

（講演中のポイント）

- ・ヒマラヤ登山中の低酸素環境
- ・8000m の世界で体感したこと
- ・アラブ文化とイスラム教
- ・シリア内戦
- ・シリア難民の医療の問題など
- ・難民が日本で暮らす上で、どんな困難さがあるか（ムスリムの場合）



A series of horizontal dotted lines for writing, consisting of 20 lines spaced evenly down the page.

オシロメトリー ～開発の経緯と サーファクタント臨床への応用～

黒澤 一

東北大学環境・安全推進センター

東北大学大学院医学系研究科産業医学分野

オシロメトリーは、強制オシレーション法（FOT）とも呼ばれ、原理は1950年代に考案された呼吸の生理検査の一方法である。本法は、機械的な空気振動を口腔側から加え、口腔内圧と気流量の比やそれぞれの位相を解析し、呼吸器系の機械特性を評価する。主な指標には、呼吸抵抗（Rrs）、呼吸リアクタンス（Xrs）があり、加えられたオシレーション波の周波数によるそれぞれの特性がみられる。Rrsは気道抵抗や組織の摩擦などに起因し、Xrsは呼吸器系および気道内の空気の弾性や慣性に由来する。演者らは、新しい技術を加え、RrsとXrsでみられる周波数特性の時間変化の精密な評価とそれを可視化して表現することに成功し、それらを3Dカラー画像で表現することで、臨床家にわかりやすい工夫を加え、MostGraph-01として製品化し発売にこぎつけた。すでに広域周波オシレーション法として保険点数が認められる検査となっており、小児科および呼吸器科において、喘息やCOPDの臨床評価に有用として、好評をいただき、また、使用する研究者や臨床家らが多くの論文を発表するに至っている。

これまで、サーファクタント臨床における生理評価をオシロメトリーを用いておこなった研究がいくつか発表されており、本セミナーでその紹介とともに、その臨床応用の可能性について講演することにした。



A series of horizontal dotted lines for writing, consisting of 20 lines spaced evenly down the page.

肺線維化進展の機序は どこまで明らかになってきたか

瀬戸口 靖弘

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科医歯学系専攻
器官システム制御学講座統合呼吸器病学

特発性間質性肺炎をはじめとする進行性の線維化肺は、病理学的な所見で裏打ちされた臨床的、画像的な特徴で括られた複数の表現型の集合体から成り立っている。有効な治療もなく予後不良な呼吸器疾患であるため古くから成因や機序についての多くの研究がなされてきた。予後を規定する重要な因子は、脱制御状態とも見える線維化の進展である。その成果は、線維化に関わるサイトカインやシグナルが明らかになり、これらの一部を抑制する抗線維化薬を臨床の場で用いることができるようになったことである。これまで治療薬のない状況であったことを考えると画期的なことである。しかし、線維化の起点を抑えているわけではなく、そこから派生するシグナルの連鎖の一部を抑制しているに過ぎない。従って線維化の進行の速度を抑えている状況で線維化のシグナル連鎖のより中枢を抑えているわけではない。現在、ゲノムやRNAの解析、ゲノム編集などの解析技術や操作技術、情報解析の著しい進歩が続いている。この発展段階にある技術を基に、肺線維化の起点の一部がいくつか明らかになってきた。本教育講演では、次の点について解説を試みてみたい。1) 肺線維化に関連する遺伝子は、どこまで同定されてきているのか。自験例を含めて臨床的な情報を交え紹介する。2) 線維化肺の細胞内シグナルの変化を肺細胞の「生と死」という観点で紹介する。細胞の「生」については、細胞の生存に危機的状況を打開しながら存続させるシステム (ubiquitin-proteasomes system, autophagy system) と「ほとんど死に体」の状況のまま存在している状況がある。また、「死」については、周囲の組織環境へ直接的な影響を小さくしながら消滅していくもの (apoptosis) と周囲の環境だけでなく遠隔領域まで影響を及ぼすもの (necroptosis) が存在している。このように線維化の起点部分から下流に至るシグナルの連続の理解が創薬を含めた治療法の開発につながると考える。



A series of horizontal dotted lines for writing, consisting of 20 lines spaced evenly down the page.

自己免疫性肺胞蛋白症を起こす抗 GM-CSF 自己抗体の機能と構造について

中田 光

新潟大学医歯学総合病院高度医療開発センター
先進医療開拓部門

四半世紀前、東大医科研微生物株保存施設に研究に来た北里大学呼吸器内科田中直彦先生と肺胞蛋白症（PAP）患者の BAL 液中に発見した GM-CSF 活性阻害物質の同定に取り組んでいたが、やがて東大麻酔科の北村享之先生（現東邦医大佐倉病院教授）が参加し、彼の驚異的な集中力のおかげで 1998 年 9 月とうとうその活性の単離に成功し、N 末端シークエンスから IgG であると同定した。同症の患者肺の中にある抗 GM-CSF 自己抗体が主として II 型上皮から肺サーファクタント中に放出される GM-CSF の生物活性を中和し、肺胞マクロファージの終末分化を阻害することにより、サーファクタントの消化ができなくなり、発症するのだらうと提唱した（J.Exp. Med., 1999, NEJM, 2003）。やがて新潟大学から Cincinnati の Bruce Trapnell 教授の下に留学した坂上卓郎先生が 2009 年、同症患者由来の抗 GM-CSF 自己抗体をカニクイザルに投与し、PAP 様の病理像を再現することに成功し、病因が確定した。今でも、この病因論は崩されていない。しかし、抗 GM-CSF 自己抗体はどのような構造で、どのように産生されるのか？ 2008 年から 2011 年にかけて、我々は、患者と健常者の末梢血単核球に EB ウイルスを感染させ、in vitro で抗 GM-CSF 自己抗体を産生させる系を用いて、自己抗体産生細胞の頻度を調べた。その結果、患者も健常者も IgM 型抗 GM-CSF 自己抗体を産生する B 細胞の頻度は変わらないが、病原性のある IgG 型抗 GM-CSF 自己抗体産生 B 細胞の頻度は、患者で 20 ～ 30 倍に亢進していることが分かった。また、患者の自己抗体はポリクローナル抗体で GM-CSF 上の複数のエピトープを認識していることが分かり、多様性が中和能の発揮、つまり病原性の発揮に重要である。患者では、抗 GM-CSF 自己抗体産生 B 細胞のクラススイッチが亢進していると考えられたが、自己抗体の多様性はもともとの骨髄における naïve B 細胞の多様性に由来するのか、それとも末梢リンパ臓器での体細胞超変異の結果生ずるのかという疑問が湧いた。そこで、2012 年以降、GM-CSF 自己抗体産生 B 細胞の抗体可変部の cDNA database の作成と次世代シークエンスによる配列解読に取り組んだ。その結果、病原性のある IgG 型抗 GM-CSF 自己抗体可変部の多様性は、100 ～ 500 クローンと推定されたが、それらは体細胞超変異の結果生じたのではなく、多様な骨髄 naïve B 細胞の可変部配列と 1 対 1 対応していることがわかった。以上のことから、患者では、クラススイッチの亢進によって、病原性のある IgG 型抗 GM-CSF 自己抗体が過剰に産生されているが、抗体の多様性は、骨髄における naïve B 細胞の多様性に由来しているものと思われた。



A series of horizontal dotted lines for writing, consisting of 20 lines spaced evenly down the page.

ARDS の人工呼吸管理

中澤 弘一

東京医科大学麻酔科学分野

ARDS は通常の酸素療法に反応しない重篤な低酸素血症をきたす。1967 年に Aschbaugh が ARDS の概念を提唱して以来、PEEP を用いた人工呼吸管理が ARDS 治療の gold standard になっている。近年になって人工呼吸そのものが肺傷害を増悪させ（人工呼吸関連肺損傷 [ventilator associated lung injury : VALI]）、ARDS の予後に影響を及ぼすことも明らかとなった。VALI は①過剰な陽圧や換気量 (barotrauma/volutrauma)、②肺胞虚脱と再開通の繰り返し (atelectrauma) によってもたらされ、③炎症性メディエーターによる biotrauma などが修飾するが、COVID-19 による重症肺炎では患者自身の吸気努力による経肺圧の過剰な変化 (patient self-inflicted lung injury) が肺障害悪化の大きな要因になることもわかっている。

ARDS の呼吸管理の要点は、6-8ml/kg の low tidal volume と適切な PEEP を適用する肺保護換気であるが、重症度に応じて腹臥位療法や ECMO などの肺保護戦略を併用しながら管理を行う。PEEP を設定する方法には目標 SpO₂ を達成できる吸入酸素濃度と PEEP の組み合わせを表から決定する ARDSnet のプロトコルが一般的である。PEEP を理論的に設定する方法として stress index、decremental PEEP trial、経肺圧に基づく PEEP 設定などが試みられている。また一回換気量と PEEP は driving pressure < 15cmH₂O となるように制御することも予後の改善の上で重要である。Prone position は P/F ratio<150 の比較的早期の ARDS に試みるべき治療であり、一回 15 時間以上を酸素化や肺コンプライアンスの改善を指標に繰り返し行う。鎮静を深くし筋弛緩薬を併用することも考慮する。ECMO については lung rest を目的とするので、究極の肺保護戦略といえる。我が国においても多くの施設で行われるようになったが、その管理は熟練したチームに限定して実施すべきである。本講演では COVID-19 による重症 ARDS の治療経験をもとに、通常の ARDS とは少し異なる病態とそれに対する治療法についても触れてみたい。



A series of horizontal dotted lines for writing, consisting of 20 lines spaced evenly down the page.

○温 麟太郎、井形 文保、青山 崇、平野 涼介、井上 博之、
藤田 昌樹
福岡大学病院呼吸器内科

肺胞蛋白症はサーファクタントの生成または分解過程障害により肺胞腔内を主として末梢器腔内にサーファクタント由来物質である好酸性の顆粒状の蛋白様物質の異常貯留を来す疾患の総称である。今回、当科で自己免疫性肺胞蛋白症に対し全肺洗浄を行った症例を短期間に2例経験したので報告する。

【症例1】 59歳男性。58歳時に自己免疫性肺胞蛋白症と診断された。気管支内視鏡下に左肺胞洗浄（舌区、下葉）、右肺胞洗浄（中葉、下葉）を行ったが、スリガラス影・呼吸機能の悪化を認め全肺洗浄を行った。術後一時的にスリガラス影や呼吸困難感の改善を認めたが再度増悪傾向である。

【症例2】 48歳女性。46歳時に自己免疫性肺胞蛋白症と診断された。徐々にスリガラス影、呼吸困難感が悪化し、全肺洗浄を行った。術後、スリガラス影・呼吸状態ともに改善したが、最近は右下肺野のすりガラス影が再度増悪傾向である。当科では2010年以降、肺胞蛋白症の症例を5例経験しており、臨床的特徴や治療経過について報告する。

○多羅尾 範郎

元聖隷クリストファー大学

【初めに】新型コロナウイルス感染拡散の主な動員は、米 CDC 疾病対策予防センターでも、発表している様に、飛沫感染と飛沫等が付着した物による接触感染と思われる。しかしながら、飛沫感染においては、直径 5μ 以下の飛沫核（マイクロ飛沫、エアロゾル）感染と、大きな、飛沫感染とでは、発生機序や空気中の動き、防御方法等が異なるため、別々に考察する方が、理解し易い。

【飛沫と飛沫核】飛沫の多くは、咳やくしゃみにより、気道から飛び出し、大粒の雨と同様、1秒以内に落下する。そのため、口や鼻から2m以内に、ダイレクトに飛散し付着する。一方、飛沫核では、気道からの飛散時から、数十分～1・2時間も浮遊し、発生時刻や、浮遊場所も不明な場合が多いため、換気が必要である。

【飛沫核の発生機序とサーファクタント】飛沫核も、飛沫と同時に、咳やくしゃみと共に飛散する事が多いが、大声と同時に発生する飛沫核が、どんな場合にどれだけ発生するかについては、ほとんど、物理的に解明されていない。今回、この発生機序と肺サーファクタントの影響について、物理的に解析したので、本学会に発表する。前述の様に、咳やくしゃみにより、飛沫と共に飛散する飛沫核の成因にも、気道壁に付着した粘液が、乱気流の陰圧により、剥離して、飛沫が生ずると同時に飛沫核も生ずる場合と、飛沫が飛行中に、分裂・（小さい飛沫が）蒸発により縮小し、飛沫核が生ずる場合があるが、これらは、咳・くしゃみと共に生ずるため、時刻・場所が明確で、防御し易く、物理的機序も、自明なため、今回は発声時に起こる飛沫核に焦点を当てて、物理的な考察をする。声帯振動による飛沫核の主な発生機序は、声帯付近の器官に付着した粘液表面に発する表面張力波と声帯振動との共振によるものと思われるが、この場合、サーファクタントにより、粘液の表面張力の減少と粘性の増加が起こり、振動数の低下が起こる。

肺胞 II 型上皮細胞における新合成肺サーファクタント プロテイン B の輸送経路

○長内 和弘¹⁾²⁾、水野 史朗²⁾、梅 博久²⁾、高橋 敬治²⁾

¹⁾ 金沢医科大学総合医学研究所生命科学研究領域、

²⁾ 金沢医科大学医学部呼吸器内科学

肺サーファクタントはフォスファチジルコリン (PC) を主成分とする脂質と肺サーファクタントプロテイン (SP) -A, -B, -C, -D の複合体であり、肺胞 II 型細胞で合成され、層状封入体 (LB) に貯蔵される。SP-B は 42kDa の proSP-B として合成された後、酵素分解により 8kDa の成熟型 SP-B に加工される。日本白色種ウサギからブタ胰エラストラーゼ消化とイオパミドール密度勾配遠心法により II 型細胞を単離し、250 M Ci/ml の [³⁵S] メチオニン/システインを加え 1、3、6、24 時間培養した。培養上清、細胞に分離し、洗浄後の細胞からダウンスホモジナイザー、スクロース密度勾配長遠心により LB 分画を単離した。培養上清、細胞、LB 分画より抗ブタ SP-B モノクロナール抗体 (8B5E) を用いて SP-B に対する免疫沈降、SDS-PAGE、オートラジオグラフィーを行った。 [³⁵S] proSP-B は培養 1 時間後より細胞内に現れ、3 時間後には成熟型 [³⁵S] SP-B も現れ、6 時間後には LB 分画へも成熟型 [³⁵S] SP-B が現れた。培養上清中には 6 時間後に痕跡程度の成熟型 [³⁵S] SP-B が検出され、24 時間後には細胞全体の約 10% 程度の成熟型 [³⁵S] SP-B が認められた。24 時間後の細胞全体の [³⁵S] SP-B の約 80% は成熟型となり、約 20% が [³⁵S] proSP-B であった。培養上清、LB 分画には成熟型 [³⁵S] SP-B のみが検出された。ゴルジ装置を抑制するプレフェルジン A とともに培養すると [³⁵S] proSP-B の成熟型 [³⁵S] SP-B への加工および LB への輸送、培養上清への分泌が抑制された。以上の結果より SP-B は II 型細胞で合成後、ゴルジ装置を経て直接 LB へ輸送されてから分泌されることが判明した。この経路は以前に我々が報告した PC あるいは SP-A とも異なる輸送経路である。

COVID-19 肺炎におけるバイオマーカーとしての 血清 SP-A および SP-D の有用性

○千葉 弘文¹⁾、齋藤 充史¹⁾、黒沼 幸治¹⁾、茂庭 慶悟¹⁾、高橋 弘毅¹⁾²⁾

¹⁾ 札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座、

²⁾ 即仁会北広島病院

【背景と目的】 COVID-19 は現在、日本を含む世界中がパンデミックな状況下であり、多くの命が失われている。各国の医療資源がひっ迫する中、必要な患者に適切に医療を提供するためにも COVID-19 肺炎患者の進行または予後を予測する指標が重要である。胸部CT検査は、肺炎の重症度の評価に役立つが、撮影による他者への感染リスクや設備の十分でない国や地域も存在する。血液から安全に評価できる新たなバイオマーカーを開発することが急務となる。日本では、血清 SP-A および SP-D が、間質性肺疾患のバイオマーカーとして臨床的に使用されてきた。本研究の目的は、COVID-19 肺炎における血清 SP-A および SP-D 値の有用性を評価することである。

【方法】 対象は、2020年3月4日から4月20日まで札幌医科大学附属病院に入院した COVID-19 の全 46 症例。血清 SP-A、SP-D、KL-6、IL-6 を含む臨床検査のデータを分析し、重症例と非重症例を比較した。さらに、これらのマーカーと胸部CT所見の比較を行った。

【結果】 血清 SP-A と SP-D の値は、非重症例よりも重症例で有意に高かった。また、健常者群との比較の結果、肺炎の早期から SP-A が上昇していることも明らかになった。SP-A と SP-D は、同じ肺特異的バイオマーカーである KL-6 よりも早期から上昇し、胸部CTスコアとも強く相関していた。肺炎が非重症から重症に悪化した典型的な症例では、SP-A および SP-D は、臨床所見およびCT画像の変化と並行して推移した。

【結論】 肺特異的バイオマーカーである血清 SP-A および SP-D 値は、COVID-19 患者の症状およびCT画像所見の変化と関連し、比較的初期の肺炎から上昇することが明らかになった。今回の結果は、SP-A および SP-D が COVID-19 肺炎の新たなバイオマーカーになる可能性を示唆する。

肺サーファクタント由来人工合成アジュバント SF10 混合インフルエンザワクチン経鼻投与のインフルエンザ感染重症化予防効果とアレルギー発生リスクの解析

○木本 貴士、堺 聡子、亀田 桂子、森田 涼子、高橋 悦久、
木戸 博

徳島大学先端酵素学研究所生体防御病態代謝研究

【背景と目的】我々はこれまでに、肺サーファクタント由来 SF10 アジュバントが経鼻インフルエンザワクチン (HA_v) のアジュバントとして作用し、粘膜と血液に強力な感染防御免疫を誘導できることを報告している。本研究では、ワクチンが最も望まれている乳幼児期において、SF10 混合 HA_v 経鼻投与ワクチンのインフルエンザ感染重症化予防効果と、ワクチンによるアレルギー発症リスクを解析した結果を報告する。

【方法】2 週齢雌 BALB/c マウスに 1 μg (HA 価として) の HA_v を 10 μg の SF10 と混合し、経鼻免疫した。別の免疫群として、1 μg の HA_v を経鼻または皮下で免疫した。初回免疫 3、14、17 日後に追加免疫し、最終免疫の 1 カ月後に、致死量の A/PR8 (H1N1) (10 PFU) を感染させ、感染 5 日後に肺洗浄液中の炎症性サイトカインを測定した。さらに同様に免疫したマウスに 100 μg (タンパク量として) の HA_v を腹腔内投与し、アナフィラキシーの発症を直腸温低下で観察した。

【結果と考察】致死量のインフルエンザウイルスを感染させると、HA_v 経鼻投与群の肺洗浄液からは、高濃度の IL-1 A、TNF- A、MCP-1 等の炎症性サイトカインが検出された。一方 HA_v-SF10 (i.n.) 投与群では、重症化予防効果があるとされる HA_v 皮下投与群と同様、感染による炎症性サイトカイン誘導は有意に減少した。次にアレルギーによるアナフィラキシーの発症リスク解析を行った結果、HA_v 皮下投与マウスは、過剰量の HA_v 腹腔内投与でアナフィラキシーショックに伴う直腸温低下を引き起こしたが、HA_v 経鼻と HA_v-SF10 経鼻投与マウスでは、直腸温低下は見られなかった。以上の結果より、SF10 添加ワクチンはアレルギー発症リスクが低く、感染重症化予防効果の高いアジュバントであることが分かった。

Aquaporin 5による Th2 サイトカイン応答の制御とその病態生理学的意義

○長田 佳介、藤川 堪他、磯濱 洋一郎

東京理科大学大学院薬学研究科薬科学専攻

【背景・目的】水チャネルの Aquaporin (AQP) は、細胞膜を介した水輸送を担う膜タンパク質である。AQP0-12 の 13 種類のアイソフォームが存在し、それぞれ異なる組織に分布して、体内の水分代謝の恒常性維持に重要な役割を果たしている。また近年では、AQP が水輸送だけでなく、細胞の増殖や遊走を調節するなどの新たな機能を併せ持つことも示されている。当研究室では、気道や肺胞上皮細胞に局在する AQP5 が、TNF- α 刺激によるサイトカイン産生を ERK 経路の活性化を介して亢進させる一方で、Th2 サイトカイン刺激による遺伝子発現を抑制することを *in vitro* の実験系で見出している。このような背景のもと、本研究では特に AQP5 による Th2 応答の抑制に焦点を絞り、その分子機序を追求するとともに、本新機能の病態生理学的な意義の解明を目的とした。【結果・考察】まず、培養細胞で AQP5 発現の有無による Th2 サイトカイン受容体の主要なシグナル分子への影響を調べたが、AQP5 発現細胞では IL-13 刺激後の STAT6 リン酸化がコントロール細胞に比べて著明に抑制された。これと一致して、AQP5 発現細胞では、IL-13 による JAK1 および TYK2 のリン酸化が抑制された。すなわち、AQP5 は受容体直下でそのシグナル全体を抑制すると推定された。一方、AQP5 新機能の病態生理学的な意義を解明するために、肺特異的に AQP5 を過剰発現する Tg マウスを作製した。この Tg マウスを OVA 感作し、気管支喘息を罹患させたが、AQP5 過剰発現マウスの BALF 中の炎症細胞数は WT に比べて低値を示した。一般に、炎症病態時には気道の AQP5 発現は著明に減少する。今回の成績より、この AQP5 の発現低下が気道分泌の異常のみならず、Th2 サイトカイン受容体シグナルの増強に関与し、アレルギー性疾患の病態形成を促進すると推定され興味深い。

チリダニ抗原で作製した気管支喘息モデルマウスの病態形成 およびステロイド感受性に対する IL-17 の役割

○井原 健¹⁾、大野 秀顕¹⁾、岩倉 洋一郎²⁾、磯濱 洋一郎¹⁾

¹⁾ 東京理科大学薬学部、²⁾ 東京理科大学生命医科学研究所

【背景・目的】 気管支喘息の治療には、吸入ステロイド薬が広く病態の管理に使用されている。ステロイド薬は、その強力な抗炎症作用から喘息の治療満足度の向上に大いに貢献したが、本薬物が奏功しない重篤な患者のケアや、粘液すなわち気道分泌の異常など、ステロイド薬の効果が不十分な症状への対応は課題として残っている。一方、重症な喘息患者では IL-17A が高値を示すことが知られている。当研究室でもチリダニ抽出物 (HDM) を抗原とした喘息マウスで、IL-17A の高発現とステロイド抵抗性の粘液産生亢進が生じることを見出している。そこで本研究では、IL-17A 欠損マウスを用いて喘息病態の形成とステロイド抵抗性の両面から IL-17 の役割を追求した。

【結果・考察】 IL-17A の欠損マウスにチリダニ抗原を用いて作製したマウス喘息モデルでは、WT に比べて BALF 中の好中球数が減少したが、methacholine 感受性で評価した気道過敏性および杯細胞マーカーである Gob-5 および粘液遺伝子 MUC5AC の mRNA 発現はむしろ亢進する傾向にあった。興味深いことに、WT に dexamethasone (DEX: 1mg/kg, i.p.) を投与すると、HDM による炎症マーカーおよび過敏性の亢進は著明に抑制されたのに対し、杯細胞マーカーの発現には著明な影響がなく、本マウスでの粘液産生亢進がステロイド抵抗性であると考えられた。これに対し、IL-17A 欠損マウスで DEX は杯細胞の過生を有意に抑制し、抵抗性は消失した。さらに、IL-17A 欠損マウスに IL-17A を追加投与すると、Gob-5、MUC5AC とともに DEX は無効となった。以上の成績から、HDM 喘息モデルで IL-17A は特にステロイド抵抗性の粘液産生と密接に関わると推定された。その詳細な機序は未だ不明だが、これらは難治性の喘息治療を考える上で興味深いデータである。

本邦の慢性過敏性肺炎における *MUC5B* プロモーター多型の特徴と拘束性障害の進展の検討

○片柳 真司、岡本 師、瀬戸口 靖弘、宮崎 泰成

東京医科歯科大学呼吸器内科

【背景】 特発性肺線維症のゲノムワイド関連解析 (GWAS) により報告された候補遺伝子の中で、*MUC5B* 多型は欧米を中心に注目され、慢性過敏性肺炎 (CHP) や膠原病肺で報告が集積してきているが、本邦での報告は希有である。

【目的・方法】 本邦の CHP における *MUC5B* の関連性を解明するため、本学の間質性肺疾患 (ILD) の前向き及び後ろ向きゲノムコホート (承認番号 G2018-003、G2018-004) のうち CHP と診断された 101 例を対象として、PCR-RFLP 法及び DNA シークエンス法で promoter 領域 (rs35705950) の多型解析を行い、東北メディカル・メガバンクの日本人ゲノムデータを健常対象として発症や臨床的因子を検討した。

【結果】 年齢 64.8 ± 1.2 歳、男性 59 例 / 女性 42 例、原因抗原は鳥類 60 例 / 真菌 9 例で、ILD の家族歴を 29 例に認めた。診断時に 48 例で誘発試験、65 例で BAL、81 例で肺生検 (TBLB 61 例 / SLB 20 例) が施行された。遺伝子型は GG/GT/TT が 97 例 / 4 例 / 0 例で、minor allele frequency (MAF) は CHP で有意に高頻度であり ($p = 0.01$, odds ratio 5.2)、遺伝子型で層別化すると初診時から 12 か月後の努力性肺活量 (FVC) の平均減少量は GT 群で大きい傾向にあった (GG 群 -125 mL vs GT 群 -225 mL)。また、血清中の *MUC5B* 濃度は GT 群で高値であった (GG 群 16.8 ng/ml vs GT 群 33.6 ng/ml, $p < 0.01$)。

【結論】 *MUC5B* は本邦の CHP における疾患感受性遺伝子であった。GT 群では拘束性障害との関連が示唆され、血清 *MUC5B* 濃度が高値であったことから、CHP における肺の線維化解明の糸口となる可能性が考えられた。TT 型は全く同定されず、MAF が低い要因は欧米との民族的差異と考えられた。

SFTPC Non-BRICHOS ドメイン変異に伴う肺線維症 マウスモデルにおけるオステオポンチン機能の解析

○濡木 真一¹⁾、平山 文博¹⁾、財津 純可¹⁾、河野 崇史¹⁾、
平松 和史¹⁾、門田 淳一²⁾、Katzen Jeremy³⁾、
Mulugeta Surafel³⁾、Beers Michael³⁾

¹⁾ 大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座、

²⁾ 長崎みなとメディカルセンター、

³⁾ ペンシルベニア大学呼吸器・アレルギー・集中治療学講座

【背景】 SFTPC^{I73T} 遺伝子変異は、家族性肺線維症において同定される肺線維化への影響力の高い SFTPC 遺伝子変異である。一方、オステオポンチン (OPN) は、炎症性サイトカイン作用と線維芽細胞の遊走と増殖作用もち、肺線維症のバイオマーカーに成り得る細胞外マトリックスである。

【目的】 SFTPC 遺伝子変異マウスモデルにおける OPN 発現とその抑制効果を検討すること

【方法】 タモキシフェン (TAM) 誘導性に肺線維症を自然発症する $I^{ER}\text{-SP-C}^{I73T}$ マウスを用いて、同マウスとコントロールマウスにおける OPN の発現をそれぞれエピソードの違う 3 種類の抗体を用いて肺組織に対して免疫染色を行った。さらに、 $I^{ER}\text{-SP-C}^{I73T}$ マウスに対して抗 OPN 中和抗体とコントロール抗体を *in vivo* 投与して、炎症と線維化に関する評価を行った。

【結果】 $I^{ER}\text{-SP-C}^{I73T}$ マウスにおいて TAM 投与 2 週間後の炎症期に肺胞マクロファージ細胞内、肺胞腔内、間質に全長の OPN が検出された。一方、TAM 投与 6 週間後の線維期においては肺胞マクロファージ細胞内に全長の OPN が検出され、肺胞腔内と間質に C 末端側の OPN が検出された。抗 OPN 中和抗体 *in vivo* 投与実験では、TAM 投与日に抗 OPN 中和抗体 *in vivo* 投与し、1 週間後の気管支肺胞洗浄液細胞数はコントロール抗体投与群と比較して有意に低値であり、肺組織の炎症スコアも有意に低下していた。一方、TAM 投与 3 週間後と 4 週間後の抗 OPN 中和抗体 2 回投与では、コントロール抗体投与群と比較して気管支肺胞洗浄液細胞数、肺病理組織での肺線維化に有意差を認めなかった。

【結論】 肺線維症自然発症マウスモデルでは、OPN は炎症期と線維期で OPN の修飾に違いがあることが示唆された。抗 OPN 中和抗体 *in vivo* 投与は肺の炎症を抑制しうることが示唆された。

Csf2ra 遺伝子欠損マウスの樹立と遺伝性肺胞蛋白症モデルとしての検証

○島 賢治郎¹⁾、菊地 利明¹⁾、トラップネル ブルース²⁾、
鈴木 拓児^{2,3)}

¹⁾ 新潟大学医歯学総合病院呼吸器・感染症内科、

²⁾ シンシナティ小児病院、³⁾ 自治医科大学呼吸器内科学講座

【背景】 遺伝性肺胞蛋白症 (hPAP) は GM-CSF 受容体遺伝子 (CSF2RA、CSF2RB) 異常によって、主に肺胞マクロファージ (Mφ) が維持する肺サーファクタント恒常性が障害され発症する。我々は以前 Csf2rb 遺伝子欠損マウスが遺伝性肺胞蛋白症の病態を忠実に再現するモデルであることに加え、同マウスにおける肺 Mφ 移植法 (PMT) の有効性を報告し、現在ヒト hPAP 患者に対する臨床試験の計画が進められている。一方、ヒトでは CSF2RA に遺伝子異常を有する hPAP 患者が約 90% を占める。

【目的】 hPAP 疾患モデルとして Csf2ra 遺伝子欠損マウスを樹立し、PMT の有効性を検証する。

【方法】 Csf2ra 遺伝子の exon2 および exon3 を標的とした CRISPR/Cas9 を利用して Csf2ra 遺伝子欠損マウスを作成した。野生型マウス、Csf2ra ヘテロ欠損マウス、Csf2ra ホモ欠損マウス (Csf2ra^{-/-} マウス) における Csf2ra mRNA および protein の発現、PAP バイオマーカー (肺胞洗浄液の混濁度及び GM-CSF 等サイトカイン)、病理学的所見を比較検証した。Csf2ra^{-/-} マウスに野生型マウスの骨髄 Mφ を用いた PMT を施行後、有効性と安全性を検証した。

【結果】 CRISPR/Cas9 によって Csf2ra 遺伝子欠損を有するマウスの作成に成功した。Csf2ra^{-/-} マウスの肺胞 Mφ では Csf2ra mRNA および protein の発現が認められなかった。Csf2ra^{-/-} マウスでは PAP バイオマーカーの悪化が認められ、病理学的所見と合わせて PAP の発症が確認された。PMT によって PAP バイオマーカー及び病理学的所見の改善が認められ、有効性と安全性が確認できた。

【結論】 Csf2ra^{-/-} マウスは忠実な hPAP 疾患モデルであり、PMT は hPAP に対する治療として有望である。

A series of horizontal dotted lines for writing.

共催企業一覧

アストラゼネカ株式会社
エア・ウォーター・メディカル株式会社
医療法人社団永生会
大島医院
杏林製薬株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社
医療法人健身会
チェスト株式会社
医療法人社団悌仁会板垣医院
日本大学医学部旧第一内科若水会
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
ノバルティス ファーマ株式会社
株式会社フィリップス・ジャパン
フクダライフテック東京西株式会社
医療法人社団実穂会

日本肺サーファクタント・界面医学会第56回学術研究会の開催にあたり、
多方面より寄付・広告・協賛によりご共催を賜りました。
ここに銘記し、そのご協力に深謝いたします。

日本肺サーファクタント・界面医学会
第56回学術研究会

会長 **一和多 俊男** 浦和医師会メディカルセンター

前東京医科大学八王子医療センター呼吸器内科 教授

日本肺サーファクタント・界面医学会
第56回学術研究会 プログラム・抄録集

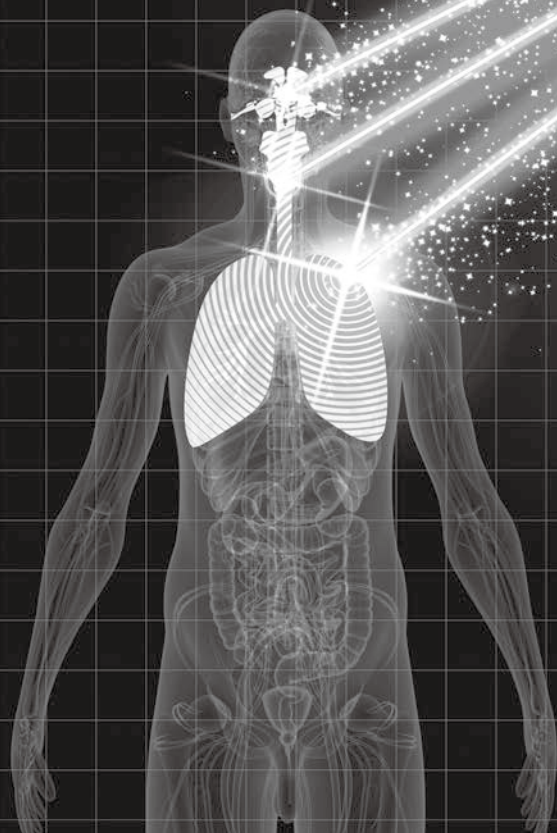
会 期：令和2年8月22日（土）

会 場：国際文化会館

会 長：一和多 俊男 浦和医師会メディカルセンター
前東京医科大学八王子医療センター呼吸器内科 教授

出 版：株式会社コンベンションアカデミア
〒113-0033 東京都文京区本郷3-35-3 本郷UCビル4F
TEL：03-5805-5261 FAX：03-3868-2113

Kyorin 



NEW

新発売



処方箋医薬品[※]

キノロン系経口抗菌剤

薬価基準収載

ラスビック[®]錠75mg

Lasvic[®] Tablets 75mg

一般名：ラスフロキサシン塩酸塩 (JAN) 略号：LSFX
注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

効能・効果、効能・効果に関連する使用上の注意、用法・用量、用法・用量に関連する使用上の注意、
禁忌を含む使用上の注意等は添付文書をご参照ください。

杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地
〈資料請求先：くすり情報センター〉

作成年月：2020.2

Symbicort®

AstraZeneca 



ドライパウダー吸入式喘息・COPD治療配合剤 薬師基準記載 処方箋医薬品[※]
ブデソニド/ホルモテロールフマル酸塩水和物吸入剤

シムビコート® タービュヘイラ® 30吸入
タービュヘイラ® 60吸入
Symbicort® Turbuhaler® 30・60 doses

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

■ 効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む使用上の注意等は製品添付文書をご覧ください。

製造販売元
[文献請求先]

アストラゼネカ株式会社

大阪市北区大深町3番1号

TEL 0120-189-115

(問い合わせ先フリーダイヤル メディカルインフォメーションセンター)

2019年12月作成

SYM794A



生きる喜びを、もっと

Do more, feel better, live longer.

GSKは、より多くの人々に
「生きる喜びを、もっと」を届けることを
存在意義とする科学に根差した
グローバルヘルスケアカンパニーです。

<http://jp.gsk.com>

グラクソ・スミスクライン株式会社

PHILIPS

トリロジー 100 plus / 200 plus

安心で快適な 呼吸サポートを提供

トリロジー plusはNPPVからTPPVまで使用でき、
院内から在宅まで使用できる多機能性を備えた人工呼吸器です。
There's always a way to make life better.

innovation  you



トリロジー 100 plus / 200 plus
成人用人工呼吸器

製造販売業者 **株式会社フィリップス・ジャパン**
〒108-8507 東京都港区港南2-13-37 フィリップスビル www.philips.co.jp/healthcare

睡眠・呼吸製品のお問い合わせは地域の事業所まで
※事業所の連絡先は右記のURLで公開しています www.philips.co.jp/SRC-Office
記載されている製品名などの固有名詞は、Koninklijke Philips N.V.またはその他の会社の商標または登録商標です。© 2019 Philips Japan, Ltd.

販売名:トリロジー 100 plus
医療機器承認番号:22600BZX00096000
特定保守管理医療機器/管理医療機/一般医療機器

販売名:トリロジー 200 plus
医療機器承認番号:22600BZX00100000
特定保守管理医療機器/管理医療機/一般医療機器

Novartis Pharma K.K.

新しい発想で医療に貢献します

ノバルティスのミッションは、より充実した、すこやかな毎日のために、
新しい発想で医療に貢献することです。

イノベーションを推進することで、治療法が確立されていない疾患にも
積極的に取り組み、新薬をより多くの患者さんにお届けします。

 NOVARTIS

ノバルティス ファーマ株式会社

<http://www.novartis.co.jp/>

