

## ● 業績

### <論文発表>

#### I. 英文論文

- 1) Kume H, Nishiyama O, Isoya1 T, Higashimoto Y, Tohda Y, Noda Y  
Involvement of Allosteric Effect and  $K_{Ca}$  Channel in Crosstalk between  $\beta_2$ -Adrenergic and Muscarinic  $M_2$  Receptors in airway Smooth Muscle  
Int J Mol Sci 2018 Jul 9; 19(7). pii: E1999. PMID: 29987243
- 2) Fukunaga K, Kume H, Oguma T, Shigemori W, Tohda Y, Ogawa E, Nakano Y.  
Involvement of  $Ca^{2+}$  Signaling in the Synergistic Effects between Muscarinic Receptor Antagonists and  $\beta_2$ -Adrenoceptor Agonists in Airway Smooth Muscle.  
Int J Mol Sci 2016 Sep 21; 17(9). pii: E1590. PMID: 27657061
- 3) Kume H, Fukunaga K, Oguma T.  
Research and development of bronchodilators for asthma and COPD with a focus on G protein/ $K_{Ca}$  channel linkage and  $\beta_2$ -adrenergic intrinsic efficacy.  
Pharmacol Ther 2015; 156:75-89..PMID: 26432616
- 4) Kume H.  
RhoA/Rho-kinase as a therapeutic target in asthma.  
Curr Med Chem 2008; 15: 2876-85. PMID: 18991642
- 5) Makino Y, Kume H, Oguma T, Sugishita M, Shiraki A, Hasegawa Y, Honjo H, Kamiya K.  
Role of sphingosine-1-phosphate in  $\beta$ -adrenoceptor desensitization via  $Ca^{2+}$  sensitization in airway smooth muscle.  
Allergol Int 2012; 61: 311-22. PMID: 22441633
- 6) Sashio T, Kume H, Takeda N, Asano T, Tsuji S, Kondo M, Hasegawa Y, Shimokata K.  
Possible Involvement of Sphingosine-1-Phosphate/ $G_i$ /RhoA pathways in adherence of eosinophils to pulmonary endothelium.  
Allergol Int 2012; 61: 283-93. PMID: 22361510

- 7) Kotani H, Kishi R, Mouri A, Sashio T, Shindo J, Shiraki A, Hiramatsu T, Iwata S, Taniguchi H, Nishiyama O, Iwata M, Suzuki R, Gonda H, Niwa T, Kondo M, Kume H, Noda Y.  
Influence of leukotriene pathway polymorphisms on clinical responses to montelukast in Japanese patients with asthma.  
J Clin Pharm Ther 2011 Mar 9; xx . PMID: 21385196
- 8) Asano T, Kume H, Taki F, Ito S, Hasegawa Y.  
Thalidomide attenuates airway hyperresponsiveness and eosinophilic inflammation in a murine model of allergic asthma.  
Biol Pharm Bull 2010; 33: 1028-32. PMID: 20522972
- 9) Iwata S, Ito S, Iwaki M, Kondo M, Sashio T, Takeda N, Sokabe M, Hasegawa Y, Kume H.  
Regulation of endothelin-1-induced interleukin-6 production by Ca<sup>2+</sup> influx in human airway smooth muscle cells.  
Eur J Pharmacol 2009; 605: 15-22. PMID: 19171135
- 10) Shiraki A, Kume H, Oguma T, Makino Y, Ito S, Shimokata K, Honjo H, Kamiya K.  
Role of Ca<sup>2+</sup> mobilization and Ca<sup>2+</sup> sensitization in 8-iso-PGF<sub>2α</sub>-induced contraction in airway smooth muscle.  
Clin Exp Allergy 2009; 39: 236-45. PMID: 19134015
- 11) Ito S, Kume H, Shiraki A, Kondo M, Makino Y, Kamiya K, Hasegawa Y.  
Inhibition by the cold receptor agonists menthol and icilin of airway smooth muscle contraction.  
Pulm Pharmacol Ther 2008; 21: 812-7. PMID: 18647657
- 12) Ikenouchi T, Kume H, Oguma T, Makino Y, Shiraki A, Ito Y, Shimokata K.  
Role of Ca<sup>2+</sup> mobilization in desensitization of β-adrenoceptors by platelet-derived growth factor in airway smooth muscle.  
Eur J Pharmacol 2008 Sep 4; 591(1-3):259-65. Epub 2008 Jun 27. PMID: 18611401
- 13) Kobayashi M, Kume H, Oguma T, Makino Y, Ito Y, Shimokata K.  
Mast cell tryptase causes homologous desensitization of β-adrenoceptors by Ca<sup>2+</sup> sensitization in tracheal smooth muscle.  
Clin Exp Allergy 2008; 38: 135-44. PMID: 18028457

- 14) Ito S, Kume H, Naruse K, Kondo M, Takeda N, Iwata S, Hasegawa Y, Sokabe M.  
A novel  $\text{Ca}^{2+}$  influx pathway activated by mechanical stretch in human airway smooth muscle cells.  
Am J Respir Cell Mol Biol 2008; 38: 407-13. PMID: 17975175
- 15) Taki F, Kume H, Kobayashi T, Ohta H, Aratake H, Shimokata K.  
Effects of Rho-kinase inactivation on eosinophilia and hyper-reactivity in murine airways by allergen challenges.  
Clin Exp Allergy 2007; 37: 599-607. PMID: 17430358
- 16) Kojima K, Kume H, Ito S, Oguma T, Shiraki A, Kondo M, Ito Y, Shimokata K.  
Direct effects of hydrogen peroxide on airway smooth muscle tone: roles of  $\text{Ca}^{2+}$  influx and Rho-kinase.  
Eur J Pharmacol 2007; 556: 151-6. PMID: 17157292
- 17) Kume H, Takeda N, Oguma T, Ito S, Kondo M, Ito Y, Shimokata K.  
Sphingosine 1-phosphate causes airway hyper-reactivity by Rho-mediated myosin phosphatase inactivation.  
J Pharmacol Exp Ther 2007; 320: 766-73. PMID: 17105828
- 18) Oguma T, Ito S, Kondo M, Makino Y, Shimokata K, Honjo H, Kamiya K, Kume H.  
Roles of P2X receptors and  $\text{Ca}^{2+}$  sensitization in extracellular adenosine triphosphate-induced hyperresponsiveness in airway smooth muscle.  
Clin Exp Allergy. 2007 Jun; 37(6):893-900. PMID: 17517103
- 19) Ito S, Kume H, Oguma T, Ito Y, Kondo M, Shimokata K, Suki B, Naruse K.  
Roles of stretch-activated cation channel and Rho-kinase in the spontaneous contraction of airway smooth muscle.  
Eur J Pharmacol 2006; 552: 135-42. PMID: 17026989
- 20) Takeda N, Kondo M, Ito S, Ito Y, Shimokata K, Kume H.  
Role of RhoA inactivation in reduced cell proliferation of human airway smooth muscle by simvastatin.  
Am J Respir Cell Mol Biol 2006; 35: 722-9. PMID: 16858009
- 21) Oguma T, Kume H, Ito S, Takeda N, Honjo H, Kodama I, Shimokata K, Kamiya K.

Involvement of reduced sensitivity to  $\text{Ca}^{2+}$  in  $\beta$ -adrenergic action on airway smooth muscle.  
Clin Exp Allergy 2006; 36: 183-91. PMID: 16433855

22) Sato S, Ito Y, Kondo M, Ohashi T, Ito S, Nakayama S, Shimokata K, Kume H.  
Ion transport regulated by protease-activated receptor 2 in human airway Calu-3 epithelia.  
Br J Pharmacol 2005; 146: 397-407. PMID: 16025139

23) Kume H.  
Clinical use of  $\beta_2$ -adrenergic receptor agonists based on their intrinsic efficacy  
Allergol Int 2005; 54: 89-97. doi:10.2332/allergolint.54.89

24) Masuda A, Yoshikai Y, Kume H, Matsuguchi T.  
The interaction between GATA proteins and activator protein-1 promotes the transcription of  
IL-13 in mast cells.  
J Immunol 2004; 173: 5564-73. PMID: 15494506

25) Ito Y, Sato S, Ohashi T, Nakayama S, Shimokata K, Kume H.  
Reduction of airway anion secretion via CFTR in sphingomyelin pathway.  
Biochem Biophys Res Commun 2004;324: 901-8. PMID: 15474513

26) Nishiyama O, Kume H, Kondo M, Ito Y, Ito M, Yamaki K.  
Role of lysophosphatidylcholine in eosinophil infiltration and resistance in airways.  
Clin Exp Pharmacol Physiol 2004; 31: 179-84.

27) Ito S, Kume H, Honjo H, Kodama I, Katoh H, Hayashi H, Shimokata K.  
ML-9, a myosin light chain kinase inhibitor, reduces intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  concentration in guinea  
pig trachealis.  
Eur J Pharmacol 2004; 486: 325-33. PMID: 14985055

28) Ito Y, Son M, Sato S, Ohashi T, Kondo M, Shimokata K, Kume H.  
Effects of fluoranthene, a polycyclic aromatic hydrocarbon, on cAMP-dependent anion  
secretion in human airway epithelia.  
J Pharmacol Exp Ther 2004; 308: 651-7. PMID: 14610244

29) Son M, Ito Y, Sato S, Ishikawa T, Kondo M, Nakayama S, Shimokata K, Kume H.  
Apical and basolateral ATP-induced anion secretion in polarized human airway epithelia.

Am J Respir Cell Mol Biol 2004; 30: 411-9. PMID: 12972400

30) Ishikawa T, Kume H, Kondo M, Ito Y, Yamaki K, Shimokata K.

Inhibitory effects of interferon-gamma on the heterologous desensitization of  $\beta$ -adrenoceptors by transforming growth factor-beta 1 in tracheal smooth muscle.

Clin Exp Allergy 2003; 33: 808-15. PMID: 12801317

31) Kume H, Ishikawa T, Oguma T, Ito S, Shimokata K, Kotlikoff MI.

Involvement of  $Ca^{2+}$  mobilization in tachyphylaxis to  $\beta$ -adrenergic receptors in trachealis.

Am J Respir Cell Mol Biol 2003; 29: 359-66. PMID: 12663330

32) Sudo Y, Kume H, Ito S, Ito Y, Yamaki K, Takagi K.

Effects of direct and indirect activation of G protein of adenylyl cyclase on the subsequent response to  $\beta$ -adrenergic receptor agonists in human trachealis.

Arzneimittelforschung 2002; 52: 803-12. PMID: 12489250

33) Kume H, Kondo M, Ito Y, Suzuki R, Yamaki K, Takagi K.

Effects of sustained-release tulobuterol on asthma control and  $\beta$ -adrenoceptor function.

Clin Exp Pharmacol Physiol 2002; 29: 1076-83. PMID: 12390295

34) Mizutani H, Kume H, Ito Y, Takagi K, Yamaki K.

Different effects of  $\beta$ -adrenoceptor desensitization on inhibitory actions in guinea-pig trachealis.

Clin Exp Pharmacol Physiol 2002; 29: 646-54. PMID: 12099994

35) Ito S, Kume H, Yamaki K, Katoh H, Honjo H, Kodama I, Hayashi H.

Regulation of capacitative and noncapacitative receptor-operated  $Ca^{2+}$  entry by Rho-kinase in tracheal smooth muscle.

Am J Respir Cell Mol Biol 2002; 26: 491-8. PMID: 11919086

36) Kume H, Ito S, Ito Y, Yamaki K.

Role of lysophosphatidylcholine in the desensitization of  $\beta$ -adrenergic receptors by  $Ca^{2+}$  sensitization in tracheal smooth muscle.

Am J Respir Cell Mol Biol 2001; 25: 291-8. PMID: 11588006

37) Ito S, Kume H, Honjo H, Katoh H, Kodama I, Yamaki K, Hayashi H.

Possible involvement of Rho kinase in  $Ca^{2+}$  sensitization and mobilization by MCh in tracheal

smooth muscle.

Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2001; 280: L1218-24. PMID: 11350801

38) Ohbayashi H, Suito H, Yoshida N, Ito Y, Kume H, Yamaki K.

Adrenomedullin inhibits ovalbumin-induced bronchoconstriction and airway microvascular leakage in guinea-pigs.

Eur Respir J 1999; 14: 1076-81. PMID: 10596693

39) Ito Y, Kume H, Yamaki K, Takagi K.

Tetracyclines reduce  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  pump capacity in Calu-3 human airway cells.

Biochem Biophys Res Commun 1999; 260: 13-6. PMID: 10381336

40) Kume H, Takagi K.

Inhibition of  $\beta$ -adrenergic desensitization by  $\text{K}_{\text{Ca}}$  channels in human trachealis.

Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 452-60. PMID: 9927357

41) Kume H, Takagi K.

Inhibitory effects of Gs on desensitization of  $\beta$ -adrenergic receptors in tracheal smooth muscle.

Am J Physiol 1997; 273: L556-64. PMID: 9316489

42) Ando T, Kume H, Urata Y, Takagi K.

Effects of JTV-506, a new  $\text{K}^+$  channel activator, on airway smooth muscle contraction and systemic blood pressure.

Clin Exp Allergy 1997; 27: 705-13. PMID: 9208193

43) Mikawa K, Kume H, Takagi K.

Effects of  $\text{BK}_{\text{Ca}}$  channels on the reduction of cytosolic  $\text{Ca}^{2+}$  in cGMP-induced relaxation of guinea-pig trachea.

Clin Exp Pharmacol Physiol 1997; 24: 175-81. PMID: 9075593

44) Kume H, Mikawa K, Takagi K, Kotlikoff MI.

Role of G proteins and  $\text{K}_{\text{Ca}}$  channels in the muscarinic and  $\beta$ -adrenergic regulation of airway smooth muscle.

Am J Physiol 1995; 268: L221-9. PMID: 7864143

45) Hiramatsu T, Kume H, Kotlikoff MI, Takagi K.

Role of calcium-activated potassium channels in the relaxation of tracheal smooth muscles by forskolin.

Clin Exp Pharmacol Physiol 1994; 21: 367-75. PMID: 7525130

46) Kume H, Hall IP, Washabau RJ, Takagi K, Kotlikoff MI.

$\beta$ -Adrenergic agonists regulate  $K_{Ca}$  channels in airway smooth muscle by cAMP-dependent and -independent mechanisms.

J Clin Invest 1994; 93: 371-9. PMID: 7904270

47) Kume H, Graziano MP, Kotlikoff MI.

Stimulatory and inhibitory regulation of calcium-activated potassium channels by guanine nucleotide-binding proteins.

Proc Natl Acad Sci U S A 1992; 89: 11051-5. PMID: 1438313

48) Kume H, Kotlikoff MI.

Muscarinic inhibition of single  $K_{Ca}$  channels in smooth muscle cells by a pertussis-sensitive G protein.

Am J Physiol 1991; 261: C1204-9. PMID: 1767821

49) Kume H, Takagi K, Satake T, Tokuno H, Tomita T.

Effects of intracellular pH on calcium-activated potassium channels in rabbit tracheal smooth muscle.

J Physiol 1990; 424: 445-57. PMID: 2391657

50) Kume H, Takai A, Tokuno H, Tomita T.

Regulation of  $Ca^{2+}$ -dependent  $K^{+}$ -channel activity in tracheal myocytes by phosphorylation.

Nature 1989; 341: 152-4. PMID: 2550823

他、40 編

## II. 邦文論文

1) 久米裕昭、磯矢嵩亮

【呼吸器コモンディジェーズ診療における多元的アプローチの重要性-】

気管支喘息と慢性閉塞性肺疾患のオーバーラップの管理 (解説/特集)

日本内科学会雑誌 2018; 107: 1007-1015.

2) 久米裕昭

【COPD update-最新の診断・治療動向-】

COPD の予防・治療・管理 薬物治療 気管支拡張薬(LAMA、LABA) (解説/特集)

日本臨床 2016; 74: 813-819.

3) 久米 裕昭

【呼吸器疾患の分子病態に迫る】

気道平滑筋 (解説/特集)

Respiratory Medical Research 2015. 04; 3 (2): 110-117.

4) 久米裕昭

【喘息治療における SMART 療法と診療の進歩】

SMART 療法の有効性と安全性の検討 (解説/特集)

臨床免疫・アレルギー科 2014. 05; 61 (5): 513-519.

5) 久米裕昭

【気道過敏性の分子メカニズムと治療】

気道平滑筋による気道過敏性機序とその治療 (解説/特集)

アレルギーの臨床 2014. 03; 34 (3): 227-232

6) 久米裕昭, 西山 理, 東本有司, 中島宏和, 村木正人, 東田有智

ムスカリン受容体刺激による気道平滑筋収縮に対する長時間作用性抗コリン薬と長時間作用性  $\beta_2$  刺激薬の相乗作用 (原著論文)

アレルギー・免疫 2013. 12; 20 (12): 1856-64.

7) 久米裕昭, 忌部 周, 塚本啓造, 沖本奈美, 深井有美, 山藤啓史, 牧野 靖, 西山 理, 岩永賢司, 東本有司, 中島宏和, 東田有智

インダカテロール(新規超長時間作用性  $\beta_2$  刺激薬)の薬理学的特性とそれに基づく臨床的有用性 (原著論文)

アレルギー・免疫 2011. 11; 18 (12): 1858-1868.

8) 久米裕昭

RhoA/Rho-kinase 系に基づく喘息の分子標的療法開発の可能性 (解説)

Progress in Medicine 2013. 12; 33 (12): 2741-50



9) 久米裕昭、辻 清太、塚本敬造、忌部 周、山藤啓史、綿谷奈々瀬、宮嶋宏之、西川裕作、中島宏和、東田有智

慢性閉塞性肺疾患に潜伏する好酸球性気道炎症に対する制御の意義と吸入ステロイド薬/長時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬配合剤の有用性

あらたな臨床病型の可能性(原著論文)

アレルギー・免疫 2010. 11; 17 (12): 2056-2065.

10) 久米裕昭、杉下美保子、宮嶋宏之、山藤啓史、佐野安希子、牧野靖、山縣俊之、東田有智

$\beta_2$ 刺激薬の固有活性とそれに基づく臨床投与の実際

アレルギー・免疫 2009. 09; 16 (10): 1604-1614.

11) 久米裕昭、牧野 靖

【からむ痰,うつとうしい咳】【診断】

喘息・咳喘息・アトピー性咳嗽,どこが違う?

JIM: Journal of Integrated Medicine 2009. 01; 19 (1): 30-33.

12) 久米裕昭、武田直也、池ノ内紀祐、高田和外、辻 清太、岩木 舞、近藤征史、伊藤 康、下方 薫

症状が安定している気管支喘息患者に潜む好酸球性気道炎症 気道炎症と肺機能との乖離呼吸 2007. 05; 26 (5): 481-486.

13) 久米裕昭、伊藤 理

喘息における気道平滑筋の役割

呼吸と循環 2007. 01; 55 (1): 57-64.

14) 久米裕昭

【気管支喘息 最新の臨床と研究】

喘息の病態 最新のトピックス 喘息と気道平滑

日本胸部臨床 2007. 11; 66: S51-S60

15) 久米裕昭、浅野俊明

【喘息治療における $\beta_2$ 刺激薬使用法】

固有活性からみた発作治療薬としての $\beta_2$ 刺激薬の使用法

臨床免疫・アレルギー科 2007. 06; 47 (6): 670-676.

16) 久米裕昭、小島克之

【肥満細胞と喘息】

肥満細胞と喘息病態 肥満細胞と気道平滑筋

喘息 2005. 07; 18 (3); 49-53.

17) 久米裕昭、白木 晶

【プライマリケア医が知っておくべき COPD の病態・診断と治療】

COPD における末梢気道炎症の重要性 吸入ステロイド薬治療を中心に(解説/特集)

Progress in Medicine 2005. 04; 25 (4): 1059-1063.

18) 久米裕昭、高田和外

【アレルギー診療 Update】

アレルギー治療薬の上手な使い方 気管支喘息 成人  $\beta_2$  刺激薬

Medicina 2004. 03; 41 (3): 381-383.

19) 平松哲夫、松本修一、吉田光伸、伊藤光、久米裕昭

【 $\beta_2$  受容体刺激薬貼付剤】

経皮吸収型  $\beta_2$  受容体刺激薬使用下の慢性気管支喘息患者における発作時吸入  $\beta_2$  受容体刺激薬に対する反応性と気道過敏性

喘息 2001. 10; 14 (4): 61-65.

20) 久米裕昭、高木健三

気管支喘息の分類はいかにあるべきか 病因・病態、治療との関連において

治療の立場から 自律神経作働薬

気道平滑筋の自律神経調節における GTP 結合蛋白及び  $K_{Ca}$  チャネルの役割

日本胸部疾患学会雑誌 1995. 12; 33 増刊: 116-124.

21) 久米裕昭、鹿野 昌彦

糖尿病患者の脊髄伝導速度と背景因子との関係(原著論文)

糖尿病 1990. 04; 33 (4): 301-306.

22) 久米 裕昭, 松本 修一, 堀場 通明, 他

Moraxella (Branhamella) catarrhalis 性呼吸器感染症 (原著論文)

内科 1988. 05; 61(5): 914-917.

他、44 編

### III. 症例報告

- 1) 塚本敬造、久米裕昭、西山 理、岩永賢司、中島宏和、東田有智  
好酸球性気道炎症を伴う慢性閉塞性肺疾患の1例 新たな表現型の可能性  
日本呼吸器学会誌 2013. 03; 2 (3): 199-204.
  
- 2) 久米裕昭、辻 清太  
症例から学ぶ 好酸球性気道炎症により急性増悪に陥った COPD の一例  
高齢発症の気管支喘息との鑑別(解説/症例報告)  
International Review of Asthma 2009. 05; 11 (2): 72-78.
  
- 3) 伊藤祐子、久米裕昭、後藤邦彦、市川元司、西山 理、加藤景介、伊藤 康、鈴木隆二郎、  
山木健市  
潰瘍性大腸炎の経過中に、肺梗塞を初発症状として診断された大動脈炎症候群の1例  
日本呼吸器学会雑誌 2001. 04; 39 (4): 287-292.
  
- 4) 吉田憲生、久米裕昭、水野裕文、齋藤裕子、清水 信、鳥居啓三、伊藤 康、鈴木隆二郎、  
山木健市  
気管支喘息を合併し、肺の空洞性病変を有したサルコイドーシスの1例  
日本呼吸器学会雑誌 2000. 04; 38 (4): 293-297.
  
- 5) 伊藤 理、久米裕昭、木村智樹、吉田憲生、水谷 宏、伊藤 康、鈴木隆二郎、山木 健市  
気管支喘息を合併した木村病の2例(原著論文/症例報告)  
日本呼吸器学会雑誌 1999. 12; 37 (12): 1008-1012.
  
- 6) 水谷 宏、久米裕昭、木村智樹、小川雅弘、吉田憲生、吉田光伸、伊藤 康、鈴木隆二郎、  
山木健市  
心臓サルコイドーシスに合併した肺腺癌の1剖検例  
日本呼吸器学会雑誌 1999. 06; 37 (6): 489-494.
  
- 7) 久米裕昭、高木健三  
低用量BDIとプラナルカストとの併用療法によりMorning Dipと気道過敏性の著明な改善が得  
られた気管支喘息の1例  
新薬と臨牀 1997. 01; 46 (1): 74-75.

8) 佐竹幸治、久米裕昭、山木健市, 他

虹彩転移を初発として発見された原発性肺癌の 1 例(原著論文/症例報告)

肺癌 1995. 12; 35 (7): 931-935.

9) 久米裕昭、進藤 丈、石川 裕, 他

Pancoast 型肺癌の像を呈した空腸平滑筋肉腫肺転移の 1 例(原著論文/症例報告)

日本胸部臨床 1992. 06; 51 (6): 497-501.

10) 久米裕昭、堀場通明

特異的減感作療法により臨床症状および気道過敏性の著明な改善が得られた 1 例

アレルギーの臨床 1986. 04; 6 (5): 373-375.

他、9 編