

2. 学会発表

1) Haruna S. Endoscopic revision surgery for eosinophilic sinusitis. 第12回日韓耳鼻咽喉科頭頸部外科学会. 奈良. 2008.

2) Haruna S. Revision Surgery for Eosinophiic sinusitis and postoperative course. Rhinology World in Philadelphia, 2009 Apr, Philadelphia.

3) Haruna S. Surgical management of frontal sinus disease. 10th Taiwan-Japan otolaryngology Head & Neck Conference. 2009 Dec, Taiwan

4) 春名眞一. 好酸球性副鼻腔炎、ミニシンポジウム. 第22回日本アレルギー学会春季学術大会. 京都、4月、2011.

5) 春名眞一. 慢性副鼻腔炎の Up to date. 第60回日本アレルギー学会秋季学術大会、教育講演. 東京、10月、2011.

6) 春名眞一. アスピリン喘息を合併した好酸球性副鼻腔炎. アスピリン不耐症・難治性喘息研究会 2010. 東京、10月、2011.

3. その他

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）
分担研究報告書

即時型食物アレルギーに対する NSAIDs の増強効果および
NSAIDs による蕁麻疹、血管浮腫の臨床的多様性の解析

研究分担者	池澤善郎	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
研究協力者	相原道子	横浜市立大学附属病院	教授
	松倉節子	横浜市立大学附属市民総合医療センター	講師
	蒲原毅	横浜市立大学附属市民総合医療センター	准教授
	池澤優子	横浜市立大学附属市民総合医療センター	助教
	泉佳菜子	横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学大学院	
	守屋真希	横浜市立大学附属病院	指導診療医
	猪又直子	横浜市立大学附属病院	准教授

研究要旨：

アスピリンをはじめとする NSAIDs は、食物アレルギーによる蕁麻疹やアナフィラキシーなどの即時型反応の閾値を低下させ、症状のさらなる悪化をきたすことが知られている。そこで、1999 年から 2008 年 10 月までの最近 10 年間のわが国の論文報告例（当科症例を含む）から NSAIDs の増強効果が見られた即時型食物アレルギー患者について集計し、臨床的解析を行った。その結果、食物依存性アスピリン誘発アナフィラキシーともいべき状態の存在があきらかにされた。食物アレルギーにおいて、NSAIDs の同時服用が危険であるばかりでなく、食品に含まれるサリチル酸類似化合物は、症状の誘発や重篤化をきたす可能性が示唆された。

喘息を伴わない NSAIDs 不耐症患者の臨床的特徴を明らかにする目的で、NSAIDs 摂取により蕁麻疹や血管浮腫を生じたとされる症例 76 例について解析した、男女比は 22 : 54 と女性に多く、平均年齢は 38.1 歳であった。蕁麻疹 59 例(77.6%)、血管浮腫 33 例(43.4%)で、そのうち両者の合併例は 16 例(21.0%)であった。喘息を合併しない NSAIDs 不耐症において、血管浮腫では COX-2 阻害薬と塩酸チアラミドが、蕁麻疹ではメロキシカムが比較的安全に使用できるという結果であった。抗ロイコトリエン受容体拮抗薬は有効例と悪化例があり、使用には注意が必要と考えた。

A. 研究目的

アスピリンをはじめとする非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) は、食物アレルギーによる蕁麻疹やアナフィラキシーなどの即時型反応の閾値を低下させ、症状のさらなる悪化をきたすことが知られている。NSAIDs による症状の増強効果が見られた即時型食物アレルギー患者の臨床的解析を行うことにより NSAIDs の関与の実態を明らかにし、さらに食物依存性アスピリン誘発アナフィラキシー (food-dependant

aspirin induced -anaphylaxis :FDAIA) ともいべき状態の解明を目的とした。

また、NSAIDs 不耐症では、NSAIDs の摂取後に気道症状や皮膚症状が出現し、その過敏症状発現臓器により、気道型と皮膚型の 2 つに大別される。気道型不耐症は、いわゆるアスピリン喘息 (=NSAIDs 過敏喘息) であり、気管支喘息が基礎疾患としてあり、NSAIDs で喘息発作と鼻症状が誘発されるのが特徴である。一方、皮膚型不耐症の多くは慢性蕁麻疹がベースに

あり、蕁麻疹や血管性浮腫が NSAIDs で誘発される。気管支型と皮膚型の合併は少なく、それらの発症機序における違いが推察される。アスピリン喘息についてはこれまで多くの臨床的特徴が報告されているものの、NSAIDs 不耐症による蕁麻疹や血管性浮腫についての臨床的研究は多くをみない。そこで、喘息を伴わない NSAIDs 不耐症患者の臨床的特徴を明らかにする目的で、過去の報告例と当科の未報告例を合わせて調査し、気管支型との異同について検討した。

B. 研究方法

1. 1999 年から 2008 年 10 月までの最近 10 年間のわが国の論文報告例（当科症例を含む）から NSAIDs の増強効果が見られた即時型食物アレルギー患者について集計し、臨床的解析を行った。

調査項目：原因食物、発症年齢、症状が誘発される条件、誘発時の NSAIDs の関与、原因抗原、血液中の特異的 IgE 値、皮膚テスト（プリックテスト(SPT)) 結果について調査した。NSAIDs の関与については、誘発テストにおけるアスピリンおよびその他の NSAIDs 投与量、NSAIDs と食物摂取量との関係、誘発される症状と誘発までの時間、血液中ヒスタミンの上昇（経時的変化）などについて検討した。

2. NSAIDs 摂取により喘息を伴わず、蕁麻疹や血管性浮腫を生じた NSAIDs 不耐症患者、76 例（2000-2009 年の過去 10 年間のわが国の論文報告 51 例と当科の未報告 25 例）を対象とした。調査項目：発症頻度、年齢分布、性別の割合、慢性蕁麻疹および鼻茸の合併率、誘発に要した薬剤摂取量や発症までの時間、誘発試験結果、

プリックテスト結果について検討した。誘発試験では COX-1 および COX-2 阻害薬およびアセトアミノフェンなど種々の NSAIDs による陽性率について検討した。また抗 LT 受容体拮抗薬を投与された 5 例について、誘発試験における影響をみた。

（倫理面への配慮）

本研究のうち、横浜市立大学で負荷試験を行った症例については、負荷試験の施行について説明と文章による同意を得た上で行った。

「炎症性皮膚疾患の病型別病態の解析とそれに基づく治療法の効果の検討」という研究課題名で横浜市立大学倫理委員会の承認（承認番号 08-180）を得て行ない、所定の説明書と同意書を用いた。

C. 研究結果

1. 即時型食物アレルギーに対する NSAIDs の増強効果について

最近 10 年間の当科症例（12 名）を含む論文報告例 47 例（男性 19 名、女性 28 名）について解析した。症状は全身の蕁麻疹、顔面の腫脹、気道の閉塞感、腹痛・下痢、アナフィラキシーショックなどであった。原因食物としては小麦製品（パン、めん類、ピザなど）が最も多く（64%）、そのほかにはエビ、カニ、ソバ、モモ、またはこれらのコンビネーションなどがみられた。

病歴より発症に運動が関与しないと思われる群（5 例）の誘発試験においては、アスピリンの負荷により症状の増強をみた症例や、少量の原因食物では誘発されない症状がアスピリンの負荷により誘発された症例がみられた。食物依存性運動誘発アナフィラキシー（FDEIA）（33

例) では、食物と運動負荷にアスピリンを加えてはじめて症状が誘発された症例 (10 例) や、食物とアスピリンの負荷のみで症状の誘発がみられた症例 (12 例)、アスピリン負荷でさらに症状が悪化した症例 (3 例) がみられた。食物にアスピリンが加わってはじめて症状が誘発されるが運動負荷は発症に関係がないと思われるもの (FDSIA) は 9 例あった。

原因食物によるプリックテストにおいて、8 例ではアスピリンの負荷後に反応の増強がみられた。

多くは原因とおもわれる食物の制限と NSAIDs およびサリチル酸類似物 (色素や防腐剤など) を多く含む食品の摂取制限で、軽度の蕁麻疹はときにみられるものの、日常生活に支障のないレベルでコントロールされていた。

2. NSAIDs による蕁麻疹、血管浮腫の臨床的多様性について

NSAIDs で誘発された症状の頻度は、全症例 (n=76) のうち、蕁麻疹 59 例 (77.6%)、血管浮腫 33 例 (43.4%) で、両者ともみられたのが 16 例 (21%) であった。慢性蕁麻疹や鼻茸の合併頻度については、蕁麻疹で平均 40.8%、血管性浮腫で平均 7.9% であった。慢性蕁麻疹の合併率は蕁麻疹単独群で 44.2%、血管性浮腫単独群で 29.4% と前者でやや高かった。

負荷試験ではアスピリン負荷による陽性率が高く、蕁麻疹が 72.4%、血管性浮腫が 43.1% の症例で誘発された。比較的 COX-2 選択性が高いとされているエトドラク、メロキシカム、セレコキシブでは、後者 2 者で陽性率は 33.3% と低かったが、エトドラクは 61.1% と高かった。血管性浮腫はアスピリン以外の負荷ではほとんど誘発されず、選択的 COX-2 阻害薬はエトドラクを含め投与された全例で誘発されなかつ

た。抗ロイコトリエン受容体拮抗薬として症状誘発量のアスピリンの負荷以前にプラナルカスト水和物やモンテルカストナトリウムが投与され、それによりアスピリンで誘発される症状が抑制された症例が 3 例、逆にアスピリン単独より誘発された症状が増悪した症例が 2 例あった。

D. 考察

今回の調査では、これまで知られていた単なる食物アレルギーや FDEIA の増強作用のほか、食物とアスピリンの組み合わせで症状が誘発される FDEIA ともいべき症例の存在が明らかになった。これは原因となる食物の摂取のみでは症状がみられず、食物と運動の負荷によっても症状が誘発されないことから、患者や医師に食物アレルギーと認識されていないことが少なくないものと思われる。また今回の調査において、誘発試験でアスピリンによる症状増強作用がみられたすべての患者の半数以上において、食物アレルギーの症状の誘発や重篤化に NSAID またはサリチル酸化合物の関与があることが認識されていなかった。誘発される症状がときに重篤であることから、このような症例の存在の認識を深めることが今後重要であると思われた。

蕁麻疹や血管性浮腫が誘発される皮膚型 NSAIDs 不耐症の発症機序の解明は進んでいない。今回の調査では、鼻茸の合併率は僅かに 7.9% であり、気管支型のほとんどが NSAID 不耐症の発症前から発症期に好酸球性鼻茸副鼻腔炎を合併していることと対照的であった。気管支型では鼻粘膜からの Cys-Lts 産生が重要な役割を果たすと考えられるが、皮膚型ではそ

の関与は少ないものと推察される。しかし、皮膚型の NSAID 不耐症においても尿中 LTE_4 の増加が報告されていることから、すべての症例ではないにしろいずれかの部位において LTE_4 の産生が亢進し、症状の発現に関与しているものと考えられた。血管性浮腫を合併しないものでは慢性蕁麻疹の合併率が高いとされているが、今回の調査では蕁麻疹単独群で 44.2%に留まった。慢性蕁麻疹の原因の一つとして食品添加物や食物自体に含まれるサリチル酸化合物があげられることから、NSAID 不耐症の患者にはそれらに反応する群としない群に分けられるかもしれない。

NSAIDs 不耐症の皮膚型では気管支型同様、選択的 COX-2 阻害薬の安全性が報告されている。今回これらが投与された症例は少なく、これまでの外国の報告とは一概に比較できないが、比較的安全に使用できる薬剤は、蕁麻疹では COX-2 阻害薬のうちメロキシカムとセレコキシブであり、血管性浮腫ではこれらにエトドラクを含む COX-2 阻害薬であると考えられた。

NSAIDs 不耐症はその発症機序から抗 LT 受容体拮抗薬が有効であると考えられる。しかし、今回皮膚型では蕁麻疹や血管性浮腫が抗 LT 拮抗薬で抑制された症例と増悪した症例があったことから、後者では LT の産生増加以外の機序の関与が大きいと考えた。

E. 結論

食物アレルギー患者において、NSAIDs の同時服用は症状の誘発や重篤化に結びつくことから、それらの服用時は注意が必要であることが示された。

NSAID 不耐症の皮膚型は気管支型と病態が

いくつかの点において異なるばかりでなく、皮膚型自体が病態の異なるものからなる可能性が示唆された

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Matsukura S, Aihara M, Sugawara M, Kunimi Y, Matsuki M, Inoue Y, Kambara T, Ikezawa Z : Two cases of wheat-dependent anaphylaxis induced by aspirin administration but not by exercise. Clin Exp Dermatol, 35:233-237, 2010, 4. 原著

2) 泉 佳菜子、相原道子、池澤善郎：非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) による即時型食物アレルギーの増強効果-わが国における最近 10 年の報告例の検討-: アレルギー、58 : 1629-1639, 2009. 原著

3) 中村和子、猪又直子、大川智子、前田修子、桐野実緒、塩見一雄、池澤善郎：アスピリン 1.5 g の組み合わせ負荷試験により診断した、イカによる食物依存性運動誘発アナフィラキシーの 1 例. アレルギー、59:1634-1641, 2010. 原著

4) 猪又直子、池澤善郎：皮膚科領域における食物アレルギー、臨床免疫・アレルギー科、49 (5号) : 549-556、2008 総説

2. 学会発表

1) 廣門未知子、長島真由美、藤村奈緒、岡部彩、中村和子、蒲原毅、池澤善郎：

アセトアミノフェン蕁麻疹の1例、第58回日本アレルギー学会秋季学術大会、東京、2008、11. 28.

2) 前田修子、猪又直子、藤田浩之、池澤善郎：NSAIDsによる増強効果を認めた梅干によるアナフィラキシーの1例、第72回日本皮膚科学会東京支部学術大会、東京、2009、2. 21.

3) Moriya M, Aihara M, Ikezawa Z: Analysis of clinical diversity of urticaria and angioedema induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in Japan. 4th International Drug Hypersensitivity Meeting, Roma, 2010, 4.

4) Moriya M, Aihara M, Ikezawa Z: Statistical analysis of patients with urticaria and angioedema induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in Japan. The 1st Eastern Asia Dermatology Congress, Hakata, 2010, 9.

5) 相原道子、泉佳菜子、長島真由美、池澤善郎：NSAIDsによる即時型食物アレルギーの増強効果についての検討。第15回ラテックスアレルギー研究会、横浜、2010、7.

6) 松倉節子、菅原万里子、國見裕子、松木美和、井上雄介、相原道子、蒲原毅、池澤善郎：サリチル酸誘発性小麦アナフィラキシーに対するプロスタグランジン E1 誘導体：ミソ

プロストールの予防効果。第15回ラテックスアレルギー研究会、横浜、2010、7.

7) 池澤優子、松倉節子、蒲原毅、河野真純、今井満ちる、前田修子、相原道子、池澤善郎：原因不明のアナフィラキシー精査で判明したアスピリン不耐症-当科7例の報告。第60回日本アレルギー学会秋季学術大会、東京、2010、11.

8) 守屋真希、相原道子、池澤善郎：NSAIDsによる蕁麻疹、血管浮腫の臨床的多様性の解析。第60回日本アレルギー学会秋季学術大会、東京、2010、11.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Ⅱ-1. 研究成果の刊行に関する一覧表
(平成 20 年度)

平成 20 年度

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
M. Taniguchi, N. Higashi, E. Ono, H. Mita, K. Akiyama	Hyperleukotrieneuria in Patients with Allergic and Inflammatory Disease	Allergology International.	57	313-320	2008
E.Ono*,#, M.Taniguchi*, H.Mita*, N.Higashi*, Y.Fukutomi*, H.Tanimoto*, K.Sekiya*, C.Oshikata*, T.Tsuburai*, N.Tsurikisawa*, M.Otomo*, Y.Maeda*, O. Matsuno#, E.Miyazaki#, T.Kumamoto# and K.Akiyama*(*Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology, National Hospital Organization, Sagamihara National Hospital, Sagamihara #Division of Third Dept of Internal Medicine, Oita University Faculty of Medicine, Yuhu, Japan.)	Increased urinary leukotriene E4 concentration in patients with eosinophilic pneumonia	Eur Respir J	32	437-442	2008
E.Ono*, M.Taniguchi, H.Mita, K.Akiyama	Salicylamide-induced anaphylaxis: increased urinary leukotriene E4 and prostaglandin D2 metabolite	ALLERGY Net		480-482.	2008.4.
Emiko Ono, Haruhisa Mita, Masami Taniguchi, Noritaka Higashi, Takahiro Tsuburai, Maki Hasegawa, Eishi Miyazaki1), Toshihide Kumamoto1), Kazuo Akiyama (1)Division of the Third Department of Internal Medicine, Oita University School of Medicine, Yuhu Oita.)	Increase in inflammatory mediator concentrations in exhaled breath condensate after allergen inhalation.	J Allergy Clin Immunol	122	768-73	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
E. Ono, H. Mita, M. Taniguchi, N. Higashi, T. Tsuburai, E. Miyazaki(1), T. Kumamoto(1), Kazuo Akiyama (1) Third Department of Internal Medicine, Oita University Faculty of Medicine, Yuhu, Oita, Japan.)	Comparison of cysteinyl leukotriene concentrations between exhaled breath condensate and bronchoalveolar lavage fluid.	Clinical and Experimental Allergy	38	1866-1874	2008
猪又直子, 池澤善郎	皮膚科領域における食物アレルギー	臨床免疫・アレルギー科	49巻5号	549-556	2008
榊原博樹, 齊藤雄二	アスピリン喘息, 発症機序を中心にした最近の話題.	呼吸と循環	56巻	165-174	2008
榊原博樹, 小橋保夫	アスピリン喘息.	成人病と生活習慣病	38巻	327-334	2008
Nakajima T, Jo T, Meguro K, Oonuma H, Ma J, Kubota N, Imuta H, Takano H, Iida H, Nagase T, Nagata T.	Effect of dexamethasone on voltage-gated Na ⁺ channel in cultured human bronchial smooth muscle cells.	Life Sci	82	1210-1215	2008
Kawakami M, Matsuo Y, Yoshiura K, Nagase T, Yamashita N.	Sequential and quantitative analysis of a murine model of elastase-induced emphysema.	Biol Pharm Bull	31	1434-1438	2008
Makita R, Uchijima Y, Nishiyama K, Amano T, Chen Q, Takeuchi T, Mitani A, Nagase T, Yatomi Y, Aburatani H, Nakagawa O, Cobo-Stark P, Igarashi P, Murakami M, Tominaga J, Sato T, Asano T, Kurihara Y, Kurihara H.	Multiple renal cysts with concentration defects and pulmonary emphysema in mice lacking TAZ.	Am J Physiol	294	F542-53	2008
Kage H, Kohyama T, Kitagawa H, Takai D, Kanda Y, Ohishi N, Nagase T.	Non-Infectious Bronchiolitis as an Early Pulmonary Complication of Hematopoietic Stem Cell Transplantation.	Internal Medicine	47	61-64	2008
Kohyama T, Yamauchi Y, Takizawa H, Itakura S, Kamitani S, Kato J, Nagase T.	Clarithromycin inhibits fibroblast migration.	Respir Med		in press.	2008
Kihara Y, Yanagida K, Masago K, Kita Y, Hishikawa D, Shindou H, Ishii S, Shimizu T.	Platelet-activating factor production in the spinal cord of experimental allergic encephalomyelitis mice via the group IVA cytosolic PLA2-LysoPAFAT axis.	J Immunol	181	5008-5014	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hikiji H, Takato T, Shimizu T, Ishii S.	The roles of prostanoids, leukotrienes, and platelet-activating factor in bone metabolism and disease.	Prog Lipid Res	47	107-126	2008
Kikuchi K, Kohyama T, Yamauchi Y, Kato J, Takami K, Desaki M, Okazaki H, Nagase T, Rennard SI, Takizawa H.	C-reactive protein modulates human lung fibroblast migration.	Experimental Lung Research	35	48-58	2009
Nakajima T, Kubota N, Tsutsumi T, Oguri A, Imuta H, Jo T, Oonuma H, Soma M, Meguro K, Takano H, Nagase T, Nagata T.	Eicosapentaenoic acid inhibits voltage-gated sodium channels and invasiveness in prostate cancer cells.	Br J Pharmacol		in press.	2009
Kikuchi Y, Tateda K, Fuse ET, Matsumoto T, Gotoh N, Fukushima J, Takizawa H, Nagase T, Standiford TJ, Yamaguchi K.	Hyperoxia exaggerates bacterial dissemination and lethality in Pseudomonas aeruginosa pneumonia.	Pulm Pharmacol Ther		in press.	2009
Okubo K, Gotoh M, Fujieda S, Okano M, Yoshida H, Morikawa H, Masuyama K, Okamoto Y, Kobayashi M.	A randomized double-blind comparative study of sublingual immunotherapy for cedar pollinosis.	Allergol Int.	57(3)	265-275.	2008
Enomoto H, Hirata K, Otsuka K, Kawai T, Takahashi T, Hirota T, Suzuki Y, Tamari M, Otsuka F, Fujieda S, Arinami T, Noguchi E.	Filaggrin null mutations are associated with atopic dermatitis and elevated levels of IgE in the Japanese population: a family and case-control study.	J Hum Genet.	53(7)	615-621	2008
Sakashita M, Yoshimoto T, Hirota T, Harada M, Okubo K, Osawa Y, Fujieda S, Nakamura Y, Yasuda K, Nakanishi K and Tamari M.	Association of serum interleukin-33 level and the interleukin-33 genetic variant with Japanese cedar pollinosis.	Clinical and Experimental Allergy,	38	1875-1881.	2008

Ⅱ-2. 研究成果の刊行に関する一覧表
(平成 21 年度)

平成 21 年度

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Higashi N, Mita H, Ono E, Fukutomi Y, Yamaguchi H, Kajiwara K, Tanimoto H, Sekiya K, Akiyama K, and Taniguchi M.	Profile of eicosanoid generation in aspirin-intolerant asthma and anaphylaxis assessed by new biomarkers	J Allergy Clin Immunol			2010
Ono E, Taniguchi M, Higashi N, Mita H, Kajiwara K, Yamaguchi H, Tatsuno S, Fukutomi Y, Tanimoto H, Sekiya K, Oshikata C, Tsuburai T, Tsurikisawa N, Otomo M, Maeda Y, Hasegawa M, Miyazaki E, Kumamoto T, and Akiyama K.	CD203c expression on human basophils is associated with asthma exacerbation	J Allergy Clin Immunol	125	483-9	2010
Ono E, Taniguchi M, Mita H, Fukutomi Y, Higashi N, Miyazaki E, Kumamoto T, Akiyama K.	Increased production of cysteinyl leukotrienes and prostaglandin D2 during human anaphylaxis.	Clin Exp Allergy	39(1)	72-80	2009 Jan
Ono E, Mita H, Taniguchi M, Higashi N, Hasegawa M, Miyazaki E, Kumamoto T, Akiyama K.	Concentration of 14,15-leukotriene C4 (eoxin C4) in bronchoalveolar lavage fluid.	Clin Exp Allergy	39(9)	1348-52	2009 Sep

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Matsukura S, Sugawara M, Aihara M, Inomata N, Inoue Y, Kunimi Y, Matsuki M, Kanbara T, Ikezawa Z	Two cases of wheat-dependent anaphylaxis induced by aspirin administration but not induced by exercise	Clinical and Experimental Dermatol	November, Epub ahead.	1-5	2009
泉 佳菜子、 相原道子、 池澤善郎	非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) による即時型食物アレルギーの増強効果-わが国における最近10年の報告例の検討-	アレルギー	58	1629-1639	2009
榊原博樹、 齊藤雄二	アスピリン喘息：発症機序を中心にした最近の話題	呼吸と循環	56巻2号	165-174	2008
榊原博樹、 齊藤雄二	アスピリン喘息	臨床と研究	85巻2号	233-238	2008
Mitani A, Nagase T, Fukuchi K, Aburatani H, Makita R, Kurihara H.	Transcriptional coactivator with PDZ-binding motif is essential for normal alveolarization in mice.	Am J Respir Crit Care Med	180	326-338.	2009
Saito RA, Watabe T, Horiguchi K, Kohyama T, Saitoh M, Nagase T, Miyazono K.	Thyroid transcription factor-1 inhibits transforming growth factor-beta-mediated epithelial-to-mesenchymal transition in lung adenocarcinoma cells.	Cancer Res	69	2783-91	2009
Kikuchi K, Kohyama T, Yamauchi Y, Kato J, Takami K, Desaki M, Okazaki H, Nagase T, Rennard SI, Takizawa H.	C reactive protein modulates human lung fibroblast migration.	Experimental Lung Research	35	48-58	2009
Kohyama T, Yamauchi Y, Takizawa H, Kamitani S, Kawasaki S, Nagase T.	Histamine stimulates human lung fibroblast migration.	Mol Cell Biochem	in press	in press	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kohyama T, Yamauchi Y, Takizawa H, Itakura S, Kamitani S, Desaki M, Kawasaki S, Nagase T.	Procaterol inhibits lung fibroblast migration.	Inflammation	in press	in press	2009
Ishii S, Noguchi K, Yanagida K.	Non-Edg family lysophosphatidic acid (LPA) receptors.	Prostaglandins Other Lipid Mediat.	89	57-65	2009
Yanagida K, Masago K, Nakanishi H, Kihara Y, Hamano F, Tajima Y, Taguchi R, Shimizu T, Ishii, S.	Identification and characterization of a novel lysophosphatidic acid receptor, p2y5/LPA ₆ .	J Biol Chem.	284	17731-41	2009
Mogi C, Tobo M, Tomura H, Murata N, He X-d, Sato K, Kimura T, Ishizuka T, Sasaki T, Sato T, Kihara Y, Ishii S, Harada A Okajima F.	Involvement of proton-sensing TDAG8 in extracellular acidification-induced inhibition of pro-inflammatory cytokine production in peritoneal macrophages.	J Immunol.	182	3243-3251.	2009
春名眞一	慢性副鼻腔炎再手術例に対する内視鏡下鼻内副鼻腔手術	耳展	52 (2)	64-72	2009
春名眞一	好酸球性副鼻腔炎とは 鼻内視鏡手術に照らして.	ENTONI	106	1-5	2009
春名眞一	好酸球性副鼻腔炎の臨床	小児科	50 (9)	1423-1429	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hitomi Y, Ebisawa M, Tomikawa M, Imai T, Komata T, Hirota T, Harada M, Sakashita M, Suzuki Y, Shimojo N, Kohno Y, Fujita K, Miyatake A, Doi S, Enomoto T, Taniguchi M, Higashi N, Nakamura Y, Tamari M.	Associations of functional NLRP3 polymorphisms with susceptibility to food-induced anaphylaxis and aspirin-induced asthma.	J Allergy Clin Immunol.	124(4)	779-85	2009
Kimura Y, Sugimoto C, Takabayashi T, Tanaka T, Kojima A, Narita N, Fujieda S.	Bax-gene transfer enhances apoptosis by steroid treatment in human nasal fibroblasts.	Eur Arch Otorhinolaryngol.	267	61-66	2010
Harada M, Obara K, Hirota T, Yoshimoto T, Hitomi Y, Sakashita M, Doi S, Miyatake A, Fujita K, Enomoto T, Taniguchi M, Higashi N, Fukutomi Y, Nakanishi K, Nakamura Y, Tamari M	A functional polymorphism in IL-18 is associated with severity of bronchial asthma.	Am J Respir Crit Care Med	180(11)	1048-1055	2009
Hitomi Y, Ebisawa M, Tomikawa M, Imai T, Komata T, Hirota T, Harada M, Sakashita M, Suzuki Y, Shimojo N, Kohno Y, Fujita K, Miyatake A, Doi S, Enomoto T, Taniguchi M, Higashi N, Nakamura Y, Tamari M.	Associations of functional NLRP3 polymorphisms with susceptibility to food-induced anaphylaxis and aspirin-induced asthma.	J Allergy Clin Immunol.	124	779-85	2009

Ⅱ-3. 研究成果の刊行に関する一覧表
(平成 22 年度)

平成 22 年度

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
榊原博樹	アスピリン喘息	福田 健	総合アレルギー学 改訂2版	南山堂	東京	2010	412-418
榊原博樹	アスピリン過敏症・ アスピリン喘息の予防 と対策	井上 博, 矢坂正弘, 矢富 裕	抗血栓療法の新 ハウとピットフォ ール	南江堂	東京	2010	184-190
Yoshimura T, Yoshikawa M, Otori N, Haruna S, Moriyama H	Correlation between the prostaglandin D (2)/E(2) ratio in nasal polyps and the recalcitrant pathophysiology of chronic rhinosinusitis associated with bronchial asthma.	Japanese Society of Allergology	Allergology International 57(4)	Japanese Society of Allergology	Japan	2008	429-436
Haruna S, Shimada C, Ozawa M, Fukami S, Moriyama H	A study of poor responders for long-term, low-dose macrolide administration for chronic sinusitis.	International Rhinologic Society	Rhinology 47(1)	Leiden	Netherlands	2009	66-71

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ono E, Taniguchi M, Higashi N, Mita H, Yamaguchi H, Tatsuno S, Fukutomi Y, Tanimoto H, Sekiya K, Oshikata C, Tsuburai T, Tsurikisawa N, Otomo M, Maeda Y, Hasegawa M, Miyazaki E, Kumamoto T, Akiyama K.	Increase in Salivary Cysteinyl-Leukotriene Concentration in Patients with Aspirin-Intolerant Asthma.	Allergol Int. 2010	24:60(1)	★★★★★★	2011
Higashi N, Mita H, Ono E, Fukutomi Y, Yamaguchi H, Kajiwara K, Tanimoto H, Sekiya K, Akiyama K, Taniguchi M.	Profile of eicosanoid generation in aspirin-intolerant asthma and anaphylaxis assessed by new biomarkers.	J Allergy Clin Immunol. 2010	125(5)	1084-1091	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ono E, Taniguchi M, Higashi N, Mita H, Kajiwara K, Yamaguchi H, Tatsuno S, Fukutomi Y, Tanimoto H, Sekiya K, Oshikata C, Tsuburai T, Tsurikisawa N, Otomo M, Maeda Y, Hasegawa M, Miyazaki E, Kumamoto T, Akiyama K.	CD203c expression on human basophils is associated with asthma exacerbation.	J Allergy Clin Immunol. 2010	125(2)	483-489.e3	2010
Matsukura S, Aihara M, Sugawara M, Kunimi Y, Matsuki M, Inoue Y, Kambara T, Ikezawa Z	Two cases of wheat-dependent anaphylaxis induced by aspirin administration but not by exercise.	Clin Exp Dermatol	35	233-237	2010
中村和子, 猪又直子, 大川智子, 前田修子, 桐野実緒, 塩見一雄, 池澤善郎	アスピリン1.5gの組み合わせ負荷試験により診断した、イカによる食物依存性運動誘発アナフィラキシーの1例	アレルギー	59	1634-1641	2010
榊原博樹	NSAIDs不耐症の機序と対応	内科	105	599-602	2010
榊原博樹	喘息の亜型・特殊型：2. アスピリン喘息	日本内科学会雑誌	98巻12号	3089-3095	2009
Kohyama T, Yamauchi Y, Takizawa H, Kamitani S, Kawasaki S, Nagase T.	Histamine stimulates human lung fibroblast migration.	Mol Cell Biochem	337	77-81	2010
Yamauchi Y, Kohyama T, Takizawa H, Kamitani S, Desaki M, Takami K, Kawasaki S, Kato J, Nagase T.	Tumor necrosis factor-alpha enhances both epithelial-mesenchymal transition and cell contraction induced in A549 human alveolar epithelial cells by transforming growth factor-beta1.	Exp Lung Res	36	12-24	2010
Narumoto O, Horiguchi K, Horiguchi S, Moriwaki Y, Takano-Ohmuro H, Shoji S, Misawa H, Yamashita N, Nagase T, Kawashima K, Yamashita N.	Down-regulation of secreted lymphocyte antigen-6/urokinase-type plasminogen activator receptor-related peptide-1 (slurp-1), an endogenous allosteric alpha7 nicotinic acetylcholine receptor modulator, in murine and human asthmatic conditions.	Biochem Biophys Res Commun	398	713-718	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ihara Y, Kihara Y, Hamano F, Yanagida K, Morishita Y, Kunita A, Yamori T, Fukayama M, Aburatani H, Shimizu T, Ishii S.	The G protein-coupled receptor T-cell death-associated gene 8 TDAG8 facilitates tumor development by serving as an extracellular pH sensor.	Proc Natl Acad Sci USA	107	17309-14	2010
Sumida H, Noguchi K, Kihara Y, Abe M, Yanagida K, Hamano F, Sato S, Tamaki K, Morishita Y, Kano M R, Iwata C, Miyazono K, Sakimura K, Shimizu T, Ishii S.	LPA4 regulates blood and lymphatic vessel formation during mouse embryogenesis.	Blood	in press	in press	2010
春名眞一	慢性副鼻腔炎再手術例に対する内視鏡下鼻内副鼻腔手術	耳鼻咽喉科展望	52(2)	64-72	2009
春名眞一	【小児副鼻腔炎をめぐって】好酸球性副鼻腔炎の臨床	小児科	50(9)	1423-1429	2009
春名眞一	◆特集・好酸急性副鼻腔炎の治療update 好酸急性副鼻腔炎とは-鼻内副鼻腔手術に照らして-	ENTONI	106	1-5	2009
春名眞一	好酸球性副鼻腔炎の最新の知見	Allergy From the Nose to the Lung 気道のアレルギー	8(1)	16-21	2010
春名眞一	目でみるページ 好酸球性副鼻腔炎	喘息	23(1)	2-6	2010
春名眞一	特集 耳鼻咽喉科領域の術後機能評価 2.鼻内内視鏡手術	耳鼻咽喉科・ 頭頸部外科	82(6)	367-373	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Makino Y, Noguchi E, Takahashi N, Matsumoto Y, Kubo S, Yamada T, Imoto Y, Ito Y, Osawa Y, Shibasaki M, Uchida K, Meno K, Suzuki H, Okubo K, Arinami T, Fujieda S.	Apolipoprotein A-IV is a candidate target molecule for the treatment of seasonal allergic rhinitis.	J Allergy Clin Immunol.	126	1163-9	2010
Yamada T, Lizhong S, Takahashi N, Kubo S, Narita N, Suzuki D, Takabayashi T, Kimura Y, Fujieda S.	Poly(I:C) induces BlyS-expression of airway fibroblasts through phosphatidylinositol 3-kinase.	Cytokine.	50	163-9.	2010
Matsumoto Y, Noguchi E, Imoto Y, Nanatsue K, Takeshita K, Shibasaki M, Arinami T, Fujieda S	Upregulation of IL17RB during Natural Allergen Exposure in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis.	Allegol Int.			2011
Imoto Y, Enomoto H, Fujieda S, Okamoto M, Sakashita M, Susuki D, Okada M, Hirota T, Tamari M, Ebe K, Arinami T, Noguchi E.	S2554X mutation in the filaggrin gene is associated with allergen sensitization in the Japanese population.	J Allergy Clin Immunol.	125	498-500	2010
Yonekura S, Okamoto Y, Yamasaki K, Horiguchi S, Hanazawa T, Matsune S, Kurono Y, Yamada T, Fujieda S, Okano M, Okubo K.:	A randomized, double-blind, placebo-controlled study of Ten-Cha (Rubus suavissimus) on house dust mite allergic rhinitis.	Auris Nasus Larynx.			2011