

験の問題点．アレルギー・免疫，19:  
1693-1700, 2012.

17) 岡野光博: スギ・ヒノキ花粉症に対する  
免疫療法．臨床免疫・アレルギー科，58:  
689-696, 2012

18) 岡野光博: 好酸球性副鼻腔炎の病態と治  
療．日医雑誌，141: 2191-2194, 2013.

19) 岡野光博: 鼻噴霧用ステロイド薬の新た  
な位置付け．アレルギーの臨床，33: 37-41,  
2013

20) 岡野光博: 鼻噴霧用ステロイド薬の初期  
治療としての可能性．医薬ジャーナル，49:  
75-82, 2013.

## 2. 学会発表

1) 岡野光博ほか: 慢性副鼻腔炎における黄  
色ブドウ球菌 $\alpha$ トキシンによる免疫制御作用.  
第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会，新潟，  
2012.

2) 野山和廉、岡野光博ほか: 慢性副鼻腔炎に  
おける Th22 関連分子の発現とその意義. 第  
51 回日本鼻科学会学術講演会，千葉，2012.

## 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

慢性副鼻腔炎の術後管理と予後に関する研究

研究分担者	吉川 衛	東邦大学医学部耳鼻咽喉科 准教授
研究分担者	鴻 信義	東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科 准教授
研究協力者	松脇 由典	東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科 講師
	浅香 大也	東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科 助教
	大櫛 哲史	東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科 助教

研究要旨

慢性副鼻腔炎に対する手術治療のガイドラインを作成することを目的に、東京慈恵会医科大学附属病院および東邦大学医療センター大橋病院で手術を受けた患者を対象として、内視鏡下鼻内副鼻腔手術の予後について前向き検討を行い、術中副損傷および術後合併症の発生頻度とそれらに関わる因子について検討した。さらに、慢性副鼻腔炎患者 425 例の phenotype についてクラスタリング解析を行った結果、慢性副鼻腔炎患者の病態を分類する項目としては、欧米で一般的な鼻腔ポリープの有無だけでなく、副鼻腔粘膜組織中の好酸球浸潤も重要であることが示唆された。

A. 研究目的

慢性副鼻腔炎に対する内視鏡下鼻内副鼻腔手術のガイドラインを作成するためのデータの収集を主な目的として、最終的には慢性副鼻腔炎の術後の予後に関する要素の解明を行う。

B. 研究方法

東京慈恵会医科大学付属病院および東邦大学医療センター大橋病院で内視鏡下鼻内副鼻腔手術を行った慢性副鼻腔炎患者を対象とした。

術後経過観察については、1 年後まで含めて 70%以上の症例を検討できるよう目指し、定期的に受診させ、術後早期（1～3 ヶ月後）、術後晚期（6～18 ヶ月後）に、鼻内所見の画像も含めたデータ収集を行った。また、経過良好例では 6 ヶ月以降に必ず症状、内視鏡所見、術後副鼻腔 CT、

スパイロ、アリナミンテスト、T&T（施設により）を施行した。術前、検査前の内服中止の規定については、抗菌薬、ステロイド、抗ヒスタミン薬はできるだけ 2 週間前に中止とした。ただし、使用する場合は量、期間などを記載する。

術前に検討する項目は、

1. ID、名前（イニシャル）など
2. 術前診断
3. 症状アンケート
4. 問診（既往歴、アレルギー歴）
5. 内視鏡所見
6. CT 所見
7. 血液検査（好酸球数、RIST、RAST）
8. スパイロ
9. アリナミンテスト
10. T&T
11. 皮内テスト

12. 術直前のステロイド、抗菌薬、抗ヒスタミン薬の使用についての記載とした。

また、術中副鼻腔所見は、各副鼻腔の開放の有無を必ず記載し、嗅裂に関しては術中に処置していなくても、ポリープの評価と結肥の有無とともに必ず記載した。開放した副鼻腔では粘膜の評価を記載した。嗅裂に関してはポリープの評価と結肥の有無を必ず記載し、ポリープの評価が1以上の場合はそれを認める部位についてそれぞれ「あり」「なし」を記載する。前頭洞を開放した場合は、前頭洞自然孔のポリープや鼻汁の状態や骨狭窄、閉鎖についての欄も記載する。開放した副鼻腔の分泌物の評価も記載する。分泌物に関しては分泌物の有無および性状についての評価を行い、量の評価は行わない。術中コメント欄に下記の内容など数値化できない内容に関して記入した。術中検体は、基本的に主病変と考えられる部位のポリープを採取する事とする。ポリープのない場合は篩骨洞や上顎洞の粘膜を採取し、必ずひとつは組織を採取し、ホルマリンにて病理に提出した。好酸球浸潤に関してはポリープや粘膜の上皮下で好酸球の最も多く認められる部位を探し、400倍視野にて好酸球数および総細胞浸潤数をカウントした。これを3回行い平均値をとった。細胞診については、基本的に主病変と考えられる部位の分泌物を採取しスメアを行った。分泌地物を認めた場合の採取法については、ムチンや膿汁を採取しスメアを行った。採取部位に関しては特定の部位ではなく最も疑わしい鼻汁を採取するので良い。採取する際は綿棒ではなく、鉗子類や吸引で採取するムチンはできれば組織としてもホルマリン固定で提出した。

分泌物を認めた症例に細菌培養と真菌培養を行った。培養は副鼻腔内より採取し、採取部位は病態の中心とした。

退院後通院中に記入する項目は、

1. 各検査結果考察、術後診断
  2. 術後診察、
  3. 術後治療について
  4. 術後症状
  5. 術後内視鏡所見
  6. 術後CT所見
  7. 術後スパイロ（早期、晩期）
  8. 術後アリナミンテスト（早期、晩期）
  9. 術後T&T
- とした。

（倫理面への配慮）

当研究課題に関しては東京慈恵会医科大学倫理委員会および東邦大学医療センター大橋病院倫理委員会で十分審議され承認を得た。また、患者に対して、術後にも通常の医療行為の一環として血液検査やCT検査を行なう必要があることと、得られた臨床データを解析に用いる旨を手術承諾書に記載し説明した上で、承諾を得て研究を遂行した。

また、患者の個人情報保護のため、臨床データはパスワードで厳重に保護された外部と接続されていないコンピュータで管理した。

### C. 研究結果

術中副損傷および術後合併症の発生頻度とそれらに関わる因子について検討したところ、術中副損傷あるいは術後合併症を起こした症例が5.8%あり、過去の報告と同様に眼窩内側壁損傷

の頻度が一番高かった。副損傷/合併症群と非副損傷/合併症群とを比較すると性別、麻酔方法、糖尿病の既往の有無で有意差を認めた。また、多重ロジスティック回帰分析では、患者が男性であること ( $p=0.003$ , オッズ比 2.50, 95%信頼区間 1.35-4.55)、全身麻酔下での手術 ( $p=0.014$ , オッズ比 3.21, 95%信頼区間 1.27-8.12) が副損傷/合併症に関わる因子であった。

また、慢性副鼻腔炎患者 425 例の phenotype についてクラスタリング解析を行ったところ、4 つのクラスターに分類された。クラスター1 (180 例) は、血中好酸球数および組織中好酸球浸潤がともに少なく、ポリープスコアも低い群、クラスター2 (129 例) は、血中好酸球数および組織中好酸球浸潤がともに少なく、クラスター1 よりもポリープスコアが高い群、クラスター3 (50 例) は、組織中好酸球浸潤が多いが、ポリープ及び自覚症状スコアが低い群、クラスター4 (66 例) は、ポリープスコアが非常に高い群であった。その結果、病態の phenotype についてクラスタリング解析を行う上では、ポリープスコアと組織中好酸球浸潤が最も重要な因子であることが判明した。

#### D. 考察

慢性副鼻腔炎の病態は、大別すると本邦においては好酸球性と非好酸球性に分類されるが、欧米においては鼻腔ポリープの有無での分類が広くコンセンサスを得ている。今回の結果から、本邦においては鼻腔ポリープだけではなく、組織中好酸球浸潤の程度も加味して慢性副鼻腔炎を分類するのが適当であると考えた。このよう

な欧米の診断基準との乖離の要因としては、欧米人の鼻腔ポリープの多くは好酸球浸潤が主体であるのに対して、日本人の鼻腔ポリープでは必ずしも好酸球増多が認められるわけではない点にある。

しかし、組織中好酸球増多を認める患者群においても、予後良好な症例も一部存在するため、好酸球増多だけがすべての患者の術後の予後を決定しているわけではなく、術後の予後の予測精度を上げるためには、他の予後不良因子の検索がさらに必要と考える。

#### E. 結論

今回の検討によって、慢性副鼻腔炎の重症度を評価する上で、鼻腔ポリープの有無だけでなく組織中の好酸球浸潤も重要であることが示唆された。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Nakayama T, Asaka D, Yoshikawa M, Okushi T, Matsuwaki Y, Moriyama H, Otori N: Identification of chronic rhinosinusitis phenotypes using cluster analysis. *Am J Rhinol Allergy*, 26(3):172-6, 2012.

2) Asaka D, Nakayama T, Hama T, Okushi T, Matsuwaki Y, Yoshikawa M, Yanagi K, Moriyama H, Otori N: Risk factors for complications of endoscopic sinus surgery

for chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*, 26(1):61-4, 2012.

3) Asaka D, Yoshikawa M, Nakayama T, Yoshimura T, Moriyama H, Otori N: Elevated levels of interleukin-33 in the nasal secretions of patients with allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol*, 158 Suppl 1:47-50, 2012.

4) Asaka D, Nakayama T, Hama T, Okushi T, Matsuwaki Y, Yoshikawa M, Yanagi K, Moriyama H, Otori N: Risk factors for complications of endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*, 26(1):61-4. 2012.

5) Nakayama T, Asaka D, Okushi T, Yoshikawa M, Moriyama H, Otori N: Endoscopic medial maxillectomy with preservation of inferior turbinate and nasolacrimal duct. *Am J Rhinol Allergy*, 26(5):405-8. 2012.

6) 吉川 衛: 臨床医のための網羅的遺伝子発現解析 臨床サンプルを用いた解析の展望. *耳展*, 55(5): 274-78, 2012.

7) 鴻 信義: 鼻副鼻腔の臨床解剖 より安全な手術・より高度な手術を目指して. *日耳鼻*, 115(5): 530-533, 2012.

8) 重田泰史, 大櫛哲史, 吉川衛, 飯田誠,

中山次久, 浅香大也, 濱孝憲, 森恵莉, 小島純也, 吉田拓人, 飯村慈朗, 和田弘太, 松脇由典, 柳清, 森山寛, 鴻信義: 内視鏡下鼻内手術における術中副損傷および術後合併症の検討. *日耳鼻*, 115(1): 22-8, 2012.

## 2. 学会発表

1) Yoshikawa M, Yoshimura T, Asaka D, Moriyama H: CXCL10 expression in nasal fibroblasts derived from patients with chronic rhinosinusitis. 24th ERS & 31th ISIAN. June. 2012.

2) Otori N: Endoscopic frontal surgery. 24th ERS & 31th ISIAN. June. 2012.

3) Otori N: Revision surgery for CRS pearls & pitfalls. 24th ERS & 31th ISIAN. June. 2012.

4) Asaka D, Nakayama T, Okushi T, Matsuwaki Y, Yoshikawa M, Otori N, Yanagi K, Moriyama H: Risk factors for complications of endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. 24th ERS & 31th ISIAN. June. 2012.

5) Okushi T, Otori N, Yoshikawa M, Matsuwaki Y, Asaka D, Yoshida T, Moriyama H, Nakayama T: Endoscopic endonasal surgery of postoperative maxillary cysts using mucoperiosteal flap

technique. 24th ERS & 31th ISIAN. June. 2012.

6) Nakayama T Haruna S, Okushi T, Asaka D, Yoshikawa M, Moriyama H, Otori N: Endoscopic modified medial maxillectomy for the odontogenic maxillary cysts and tumors. 24th ERS & 31th ISIAN. June. 2012.

7) 吉川 衛, 和田弘太, 浅香大也, 吉村 剛, 森山 寛: 喘息を合併した慢性副鼻腔炎患者由来の線維芽細胞における IP-10/CXCL10 の発現について. 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 2012, 11.

8) 鴻 信義: 安全な内視鏡下鼻内手術を行うために 副損傷の回避と起こった際の対処 頭蓋底損傷. 第 51 回日本鼻科学会総会・学術講演会, 2012, 9.

9) 大櫛哲史, 大村和弘, 中山次久, 吉田拓人, 浅香大也, 松脇由典, 宮脇剛司, 鴻 信義, 森山 寛: 前彎を伴った鼻中隔彎曲症に対する手術工夫について. 第 51 回日本鼻科学会総会・学術講演会, 2012, 9.

10) 浅香大也, 中山次久, 吉田拓人, 大櫛哲史, 松脇由典, 鴻 信義, 森山 寛: Frontal recess における前篩骨神経管の走行と Suprabullar cell の新規分類の試み. 第 51 回日本鼻科学会総会・学術講演会, 2012, 9.

11) 吉田拓人, 浅香大也, 大櫛哲史, 鴻 信義, 森山 寛: 片側性副鼻腔炎の自覚症状についての検討. 第 51 回日本鼻科学会総会・学術講演会, 2012, 9.

12) 浅香大也, 中山次久, 吉村剛, 大櫛哲史, 松脇由典, 吉川衛, 鴻信義, 森山寛: Frontal recess に対する内視鏡下鼻内手術 Building Block Concept と Area Management. 第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2012, 5.

13) 大櫛哲史, 中山次久, 浅香大也, 松脇由典, 吉川衛, 鴻信義, 森山寛. 術後性上顎嚢胞に対する粘膜弁の応用について. 第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2012, 5.

14) 中山次久, 大櫛哲史, 浅香大也, 松脇由典, 吉川衛, 鴻信義, 森山寛: 歯原性嚢胞・腫瘍に対する Endoscopic modified medial maxillectomy. 第 113 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 2012, 5.

#### 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

厚生労働科学研究費補助金  
(難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患克服研究事業))  
分担研究報告書

好酸球性鼻茸病態における IDO (Indoleamine 2,3-dioxygenase) と各種サイトカインの関与

研究分担者	谷口正実	国立病院機構相模原病院臨床研究センター病態総合研究部	部長
研究協力者	東憲孝	国立病院機構相模原病院臨床研究センター病態総合研究部	特別研究員
	三田晴久	国立病院機構相模原病院臨床研究センター病態総合研究部	特別研究員
	石井豊太	国立病院機構相模原病院	耳鼻科医長
	梶原景一	国立病院機構相模原病院臨床研究センター病態総合研究部	研究員
	三井千尋	国立病院機構相模原病院臨床研究センター病態総合研究部	流動研究員
	伊藤潤	国立病院機構相模原病院アレルギー科	医師
	渡井健太郎	国立病院機構相模原病院アレルギー科	医師
	南崇史	国立病院機構相模原病院アレルギー科	医師
	林浩昭	国立病院機構相模原病院アレルギー科	医師
	伊藤伊津子	国立病院機構相模原病院臨床研究センター病態総合研究部	研究員

研究要旨

IDO は種々の炎症性サイトカイン等やウイルス感染により誘導され、制御性 T 細胞の誘導など免疫抑制作用(免疫寛容)の成立に非常に重要な役割を果たしている酵素である。今回、好酸球性鼻茸、特にアスピリン喘息の鼻茸において、Th2 サイトカイン濃度の増加だけでなく、IDO 活性の有意な増加を初めて確認した。IDO 増加の機序は不明であるが、好酸球性炎症、IL5、IL10 濃度と有意な強い関連を示したことから、アスピリン喘息や好酸球性鼻茸の基本的病態に関係している可能性がある。

A. 研究目的

インドールアミン-2,3-ジオキシゲナーゼ (indoleamine 2,3-dioxygenase、IDO) は、トリプトファン代謝酵素の一つで、トリプトファン + O<sub>2</sub>  $\rightleftharpoons$  Nホルミルキヌレニン を触媒する酸化還元酵素である。IDO は種々の炎症性サイトカイン等により酵素誘導され、抗原提示細胞 (マクロファージや樹状細胞等) をはじめ種々の上皮細胞や腫瘍細胞において強発現することで知られている。この酵素 (IDO) は制御性 T 細胞の誘導など免疫抑制作用(免疫寛容)の成立において非常に重要な役割を果たしており、多くの癌では IDO の高発現が認められ、がん細胞はその免疫抑制作用を巧みに利用して宿主の免疫監視機構を回避しつつ増殖していることが判明している。また近

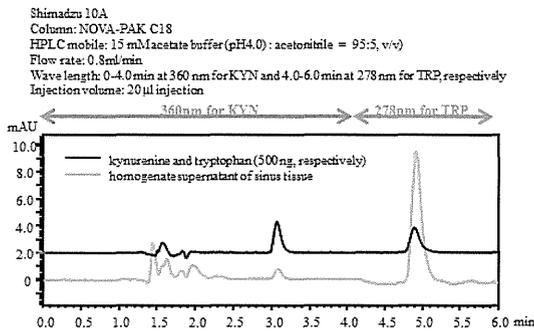
年ではウイルス感染での発現亢進、制御性 T 細胞の強力な調整作用の報告も増えている。今回我々は、IDO 活性が、好酸球性鼻茸病態へいかに関与しているかを、各種サイトカイン濃度との関連も含めて検討した。

B. 研究方法

副鼻腔手術を施行した 31 例 (AIA n=9, 非 AIA n=7, 非喘息 n=15) による前向き研究。ホモジネートした組織抽出物を Bioplex で測定し、局所蛋白濃度で補正した。IDO 活性は、HPLC にて、kynurenine/tryptophan の濃度比より算出した。可能な限り左右の鼻茸を別々に分けて検討を行い、合計サンプル数は 53 検体であった。

図1は IDO 酵素活性の測定方法を示した。鼻茸組織を生理食塩水を加えてホモジネート後、超遠心した上清を用いて、HPLCで測定した。測定波長は Kyn は、360nm, Trp は 278nm を用いた。

図1: IDO活性測定法



(倫理面への配慮)

- ・倫理委員会の審査了解を得るのはもちろん、十分な倫理的配慮と個人情報の保護に努める。
- ・患者へは十分な説明をした上で、文書同意を得る。

C. 研究結果

表1:対象症例の背景

	AIA	ATA	non-BA
Subjects, female: male, n	4:5	4:3	6:9
Sample, n	16	14	25
Age	49.2 (13.2)	56.6 (12.8)	59.2 (13.1)
Periph. eosinophil, /ml	740 (380-780)*	340 (305-395)	200 (180-305)
CRSwNP:CRSeNP	14:2	10:4	20:3
Eosinophilic vs noneosinophilic severe eosinophilic, n (%)	14:2 (75.0)*	3 (21.4)	2 (8.7)

図2: サイトカイン局所産生の比較 - AIA vs ATA vs non-BA-

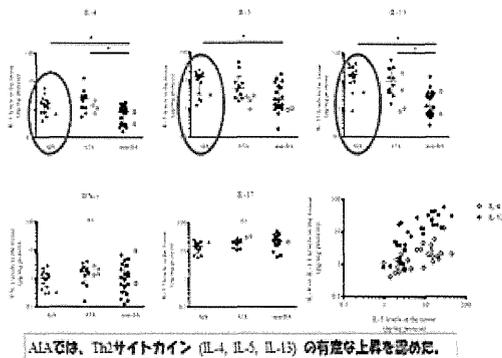
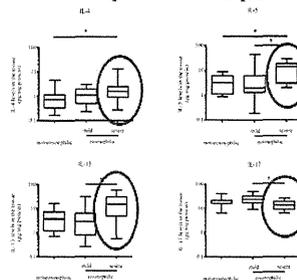


図2に示すように、サイトカインの局所濃度を

左から、AIA、非AIA、非喘息群の順にプロットすると、(すべての濃度は 組織中の蛋白濃度で補正済み)、上段の Th2 サイトカイン濃度において AIA では有意な上昇を認め、更に非 AIA 群においても 非喘息群と比較して IL-4 と IL-13 では有意な上昇も認めた。これら Th2 サイトカインは 有意な相関関係も認めた。

一方、IFN-g, TNF-a では 3 群間では有意差は認めなかった。

図3: サイトカイン局所産生の比較 eosinophilic vs non-eosinophilic



CRSwNP重症例では、Th2サイトカイン濃度の有意な上昇と同時に、IL-17局所濃度の有意な低下を認めた。

図3は好酸球性炎症（好酸球浸潤の程度）と各種サイトカイン濃度の関連を見ているが、Th 2 サイトカイン濃度は好酸球性炎症が強度な鼻茸ほど高濃度であり、Th17はその逆に低下していた。

図4: IDO (Indoleamine 2,3-dioxygenase)

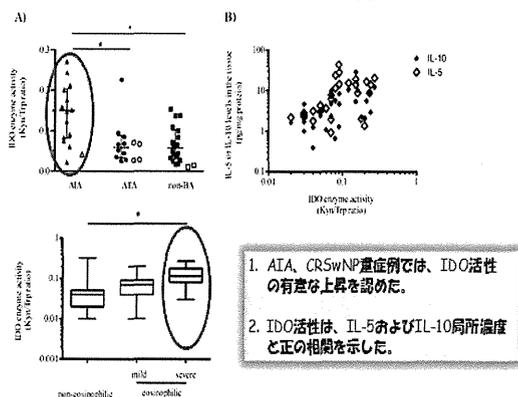


図4は IDO 活性と AIA、非AIA、非喘息鼻茸の関連を示した。AIA 群では 非AIA 群と比較し

て有意な上昇を認めた。また IDO 活性と IL5、IL10 濃度とは有意な正の相関を示した。

#### D. 考察

従来の報告どおり、好酸球性鼻茸、とりわけアスピリンの鼻茸では Th2 サイトカイン濃度の増加を確認した。さらに、今回初めて IDO 活性が、アスピリン喘息鼻茸や好酸球性炎症が強度の鼻茸で上昇していることが初めて判明した。IDO 活性は、好酸球浸潤が高度の鼻茸で有意に高く、また IL-5 とともに正の相関を示すことから、IDO と好酸球性炎症が関連していることが示唆された。また同じく Th2 サイトカイン IL-10 局所濃度の増加に伴い、IDO 活性も正の相関をもって活性亢進を示した。この結果は、IDO 活性が、アスピリン喘息や好酸球性鼻茸の主病態に深く関係していることを示している。近年の研究において、IDO が免疫寛容に深く関係していること、ウイルス感染が IDO の発現亢進させることから、アスピリン喘息や好酸球性鼻茸の機序に、それらが強く関係している可能性が示された。

#### E. 結論

好酸球性鼻茸、特にアスピリン喘息の鼻茸では、Th2 サイトカイン濃度の増加だけでなく、IDO 活性の増加を認めた。今後、さらなる検討が必要である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Higashi N, Taniguchi M, Mita H, Yamaguchi H, Ono E, Akiyama K:

Aspirin-Intolerant Asthma (AIA) Assessment Using the Urinary Biomarkers, Leukotriene E(4) (LTE(4)) and Prostaglandin D(2) (PGD(2)) Metabolites. *Allergol Int*, 61(3):393-403, 2012.

2) Fukutomi Y, Taniguchi M, Tsuburai T, Tanimoto H, Oshikata C, Ono E, Sekiya K, Higashi N, Mori A, Hasegawa M, Nakamura H and Akiyama K: Obesity and aspirin intolerance are risk factors for difficult-to-treat asthma in Japanese non-atopic women. *Clinical & Experimental Allergy*, 42(5): 738-46, 2012.

3) 谷口正実, 東憲孝, 小野恵美子, 三井千尋, 山口裕礼, 石井豊太, 三田晴久, 秋山一男: 気管支喘息に合併する病態. 鼻茸・アスピリン喘息. *喘息*(0914-7683)25(1): 45-53, 2012.

4) 谷口正実, 三井千尋, 東憲孝, 小野恵美子: I. アレルギー アスピリン喘息 (AIA, NSAIDs 過敏喘息). 足立満他 (編集) アレルギー・リウマチ膠原病診療 最新ガイドライン 第1版. 総合医学社 (東京), 24-30, 2012.

5) 三井千尋, 山口裕礼, 東憲孝, 三田晴久, 谷口正実: 難治性喘息研究の新展開 アスピリン喘息 病態解明と治療戦略. *呼吸器内科*(1884-2887)21(1): 24-30, 2012.

6) 谷口正実, 東憲孝, 小野恵美子, 三井千尋, 福富友馬, 谷本英則, 関谷潔史, 山口裕礼, 三田晴久, 秋山一男: NSAIDs 不耐症の病態、診断治療. *呼吸*(0286-9314)31(3): 209-218, 2012.

7) 谷口正実, 福富友馬: 高齢者の重症喘息の

- 特徴と悪化要因. 日本医事新報 (0385-9215)4595: 52-53, 2012.
- 8) 谷口正実, 東憲孝, 小野恵美子, 三井千尋, 山口裕礼, 石井豊太, 梶原景一, 三田晴久, 秋山一男: 特異的なアレルギーの発症機序: 最近の知見 アスピリン喘息の発症機序—最近の知見から. 臨床免疫・アレルギー科, 56(6): 621-629, 2012.
- 9) Yamaguchi H, Higashi N, Mita H, Ono E, Komase Y, Nakagawa T, Miyazawa T, Akiyama K and Taniguchi M: Urinary concentrations of 15-epimer of lipoxin A4 are lower in patients with aspirin-intolerant compared with aspirin-tolerant asthma. *Clinical & Experimental Allergy*, 41(12): 1711-8, 2012.
- 10) 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*, 60(1): 37-43, 2011.
- 11) Hirota T, Takahashi A, Kubo M, Tsunoda T, Tomita K, Doi S, Fujita K, Miyatake A, Enomoto T, Miyagawa T, Adachi M, Tanaka H, Niimi A, Matsumoto H, Ito I, Masuko H, Sakamoto T, Hizawa N, Taniguchi M, Lima JJ, Irvin CG, Peters SP, Himes BE, Litonjua AA, Tantisira KG, Weiss ST, Kamatani N, Nakamura Y, Tamari M: Genome-wide association study identifies three new susceptibility loci for adult asthma in the Japanese population. *Nat Genet*, 43(9): 893-6, 2011.
- 12) Higashi N, Mita H, Yamaguchi H, Fukutomi Y, Akiyama K, Taniguchi M: ARTICLE IN PRESS Letter to the Editor Urinary tetranor-PGDM concentrations in aspirin-intolerant asthma and anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*, 2011.
- 13) 谷口正実, 東憲孝, 三田晴久: アスピリン喘息 (NSAIDs 過敏喘息) の病態とその治療戦略を探る. 編集 大田健 ~抗体治療時代の~気管支喘息治療の新たなストラテジー, 78-85, 2011.
- 14) Taniguchi M, Ono E, Tsuburai T, Higashi N, Mita H, Akiyama K.: Current research for exhaled breath condensate in relation to asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Airway Secretion Research*. Vol.XIII: 29-40, 2011.
- 15) 谷口正実, 東憲孝, 石井豊太, 三田晴久, 秋山一男: Review 2 好酸球性副鼻腔炎と喘息. *Allergy From the Nose to the Lung*9(1): 8-13, 2011.
- 16) 谷口正実, 東憲孝, 三井千尋, 福富友馬, 谷本英則, 関谷潔史, 秋山一男: 気管支喘息の病態、診断と治療;最近の進歩 アスピリン喘息 (NSAIDs 過敏喘息) の病態と救急対応. *救急医学* (0385-8162) 35(5): 562-566, 2011.
- 17) 谷口正実, 東 憲孝, 小野恵美子, 梶原景

- 一, 山口裕礼, 三田晴久, 秋山一男: 気管支喘息治療の最前線 成人喘息におけるロイコトリエンの関与-NSAIDs 過敏喘息も含めて-. 東京都医師会雑誌, 64(6): 13-20, 2011.
- 18) 谷口正実: 今月のことば 413 臨床の現場から, 世界へ情報発信する. アレルギーの臨床, 31(11): 13, 2011.
- 19) 谷口正実: 研究の周辺から 難治性病態を臨床現場から追求する. 呼吸, 30(10): 851-852, 2011 .
- 20) 谷口正実, 東憲孝, 小野恵美子, 山口裕礼, 三井千尋, 梶原景一, 三田晴久, 秋山一男: アレルギー疾患の病態, 脂質メディエーターの新展開-炎症性メディエーターと抗炎症性メディエーター-. 小児内科, 43(11): 1834-1838, 2011 .
- 21) 高橋健太郎, 谷口正実, 三田晴久, 美濃口健治, 秋山一男: 【脂質メディエーター最前線】脂質メディエーターと喘息病態 喘息増悪と脂質メディエーター. 喘息, (0914-7683)24(2): 179-186, 2011.
- 22) 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, 125(5): 1084-1091, 2010.
- 23) 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, 125(2): 483-489.e3, 2010.
- 24) 福富友馬, 谷口正実, 粒来崇博, 岡田千春, 下田照文, 尾仲章男, 坂英雄, 定金敦子, 中村好一, 秋山一男: 本邦における病院通院成人喘息患者の実態調査 国立病院機構ネットワーク共同研究. アレルギー, (0021-4884)59(1): 37-46, 2010.
- 25) 谷口正実: 薬物過敏症 drug hypersensitivity. 総編集 山口徹 他 今日の治療指針 私はこう治療している, 713-715, 2010.
- 26) 谷口正実, 東憲孝, 三田晴久, 秋山一男: 第1章アレルギー性疾患②アスピリン喘息. 編集: 永倉俊和, 森田寛, 足立満 アレルギー疾患イラストレイテッド第2版, 28-35, 2010.
- 27) 谷口正実: 第3章喘息の診断はどうする? -喘息に合併してくる病気と似ている病気 NSAIDs 過敏喘息 (アスピリン喘息) 診療のコツは? 長坂行雄(編集) いきなり名医! その咳と喘鳴、本当に喘息ですか?, 38-44, 2010.
- 28) 谷口正実, 東憲孝, 石井豊太, 三田晴久, 山本一博, 秋山一男: 病診・診診連携 アスピリン喘息における副鼻腔術後の変化 -耳鼻咽喉科と内科連携, 内科医からのメッセージ. 鼻アレルギーフロンティア 10(1): 46-49, 2010.

29) 谷口正実, 東憲孝, 三田晴久, 秋山一男: 解説 アスピリン喘息 (NSAIDs 過敏喘息) の病態と治療管理. 呼吸器内科, 18 (5) : 473-478, 2010.

30) 谷口正実: 特集 増加するアレルギー疾患—内科医にとっての最良のアプローチとは<Editorial>増加するアレルギー疾患—変化する臨床像. 内科, Vol. 105 No.4 : 556-558, 2010.

31) 谷口正実, 東憲孝, 小野恵美子, 福富友馬, 谷本英則, 関谷潔史, 山口裕礼, 三田晴久, 秋山一男: 気管支喘息のフェノタイプについて, トリガーとなる因子から 喘息フェノタイプとしてみたアスピリン喘息 (NSAIDs 過敏喘息). 喘息, (0914-7683)23(2): 173-178, 2010.

32) 谷口正実, 東憲孝, 小野恵美子, 梶原景一, 山口裕礼, 三田晴久, 秋山一男: ロイコトリエン、リポキシシン ヒトアレルギー・炎症病態とのかかわり. 臨床免疫・アレルギー科, (1881-1930)54(2): 263-270, 2010.

33) 谷口正実, 東憲孝, 小野恵美子, 三田晴久, 秋山一男: 喘息発作を抑え込む, 喘息発作の治療 薬剤誘発喘息 特に NSAIDs 過敏喘息について. Mebio, (0910-0474)27(9): 72-78, 2010.

34) 谷口正実: 内科疾患の診断基準 病型分類・重症度, 呼吸器 気管支喘息. 内科, (0022-1961)105(6): 943-947, 2010.

35) 谷口正実, 龍野清香, 福富友馬, 谷本英則, 関谷潔史, 粒来崇博, 小野恵美子, 東憲孝, 前田裕二, 安枝浩, 石井豊太, 長谷川真紀, 秋山一男: One airway、one disease, アレルゲン感

作からみた One airway、one disease. 喘息, (0914-7683)23(1): 25-32, 2010.

36) 福富友馬, 谷口正実, 東憲孝, 石井豊太, 龍野清香, 谷本英則, 押方智也子, 小野恵美子, 関谷潔史, 粒来崇博, 釣木澤尚実, 中澤卓也, 大友守, 前田裕二, 森晶夫, 長谷川真紀, 秋山一男: 成人喘息患者における持続的気流閉塞臨床的見地から. 呼吸, (0286-9314)29(5) : 535-537, 2010.

37) 谷口正実, 福富友馬, 秋山一男: 2. 成人喘息の長期予後, 治癒の可能性. 編集: 秋山一男, 森川昭廣, 足立満, 大田健, 東田有智 2010 年における気管支喘息のすべて The 30th ROKKO CONFERENCE, 155-163, 2010.

## 2. 学会発表

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

### 3. その他

なし

