

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 免疫アレルギー研究分野))
総合研究報告書

NSAIDs 過敏気道疾患の病因、発症機序解明とガイドライン作成に関する研究

研究代表者	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
研究分担者	成宮周	京都大学	特任教授
	長瀬隆英	東京大学大学院医学系研究科呼吸器内科学	教授
	玉利真由美	理化学研究所 統合生命医科学研究センター	呼吸器・アレルギー疾患研究チーム チームリーダー
	藤枝重治	福井大学耳鼻咽喉科頭頸部外科学	教授
	春名眞一	獨協医大耳鼻咽喉・頭頸部外科	教授
	相原道子	横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学	教授
	岡野光博	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科学	准教授
	磯谷澄都	藤田保健衛生大学医学部 呼吸器内科学 I	講師

研究要旨：

以下の項目のごとく、多角的かつ国際的な評価に耐えうるアプローチで病因病態解明を本格的に行い、多くの新知見を得た。また HP や国際刊行物（英文教科書、GL）で情報発信できた。

- 1) 大規模かつ正確な疫学調査：日本人における NSAIDs 不耐症の有症率、危険因子（谷口）、大発作入院における AIA 頻度（谷口）(AI 2013)、AIA における難治化しやすい臨床背景因子（CEA 2012 Fukutomi サブ解析）(谷口)
 - 2) 臨床像の国際比較、負荷試験の検証と改良（磯谷）
 - 3) AIA の難治化機序と AIA フェノタイプ解析（谷口）(投稿中)
 - 4) AIA 診断方法の新規開発：静注負荷試験の有用性（谷口）と血液や尿検体での新規診断法開発（CEA2012 Yamaguchi サブ解析などから）(谷口)
 - 5) AIA 患者の遺伝的背景（遺伝子多型の解析）(玉利)
 - 6) AERD 類似細胞モデル（PGE₂、COX 低下）における細胞、動物モデル病態解析（成宮）
 - 7) CysLT 系 KO マウスを用いた病態解析（長瀬）、特に CysLT 2 受容体 KO マウスを用いた CysLTs のアレルギー炎症病態における意義の解明
 - 8) AIA における炎症性細胞の関与、特異的血小板活性化や好塩基球の関与（谷口）(投稿中)
 - 9) AIA におけるエイコサノイド不均衡とヒト COX 2 誘導（喫煙）と AIA（谷口）
 - 10) 鼻茸病態からの検討：AIA 患者の鼻茸の網羅的蛋白解析と次世代シーケンサーを用いた Whole Transcriptome 解析（藤枝）
 - 11) 鼻茸病態からの検討：AIA 鼻茸難治化機序、各種サイトカイン、エイコサノイド、AhR の関与（岡野）
 - 12) 鼻茸病態からの検討：好酸球性副鼻腔炎における呼気 NO と IgE の関与（春名）
 - 13) NSAIDs 不耐症皮膚型の病態解明、特に NSAIDs 蕁麻疹患者の凝固異常の解析 [相原]
 - 14) NSAIDs 不耐症、診断治療の手引きの作成と HP 上の公開（谷口、全体）と NSAIDs 不耐症に関する国際刊行物の発行（Springer 社）(世界 AIA 研究グループ、谷口)
- など、多くの国際的な高いレベルの新知見が得られ情報を発信した。

A . 研究目的

以下の項目のごとく、多角的かつ国際的な評価に耐えうるアプローチで病因病態解明を本格的に行い、情報発信する。

- 1) 大規模かつ正確な疫学調査：日本人における NSAIDs 不耐症の有症率、危険因子(谷口)、大発作入院における AIA 頻度 (谷口)(AI 2013)、AIA における難治化しやすい臨床背景因子 (CEA 2012 Fukutomi サブ解析)(谷口)
- 2) 臨床像の国際比較、負荷試験の検証と改良 (磯谷)
- 3) AIA の難治化機序と AIA フェノタイプ解析 (谷口)(投稿中)
- 4) AIA 診断方法の新規開発：静注負荷試験の有用性 (谷口) と血液や尿検体での新規診断法開発 (CEA2012 Yamaguchi サブ解析などから)(谷口)
- 5) AIA 患者の遺伝的背景 (遺伝子多型の解析) (玉利)
- 6) AERD 類似細胞モデル (PGE2、COX 低下) における細胞、動物モデル病態解析 (成宮)
- 7) CysLT 系 KO マウスを用いた病態解析 (長瀬)、特に CysLT 2 受容体 KO マウスを用いた CysLTs のアレルギー炎症病態における意義の解明
- 8) AIA における炎症性細胞の関与、特異的血小板活性化や好塩基球の関与 (谷口)(投稿中)
- 9) AIA におけるエイコサノイド不均衡とヒト COX 2 誘導 (喫煙) と AIA (谷口)

鼻茸病態からの検討

- 10) AIA 患者の鼻茸の網羅的蛋白解析と次世代シーケンサーを用いた Whole Transcriptome 解析 (藤枝)
- 11) AIA 鼻茸難治化機序、各種サイトカイン、エイコサノイド、AhR の関与 (岡野)
- 12) 好酸球性副鼻腔炎における呼気 NO と IgE の関与 (春名)
- 13) NSAIDs 不耐症皮膚型の病態解明、特に NSAIDs 蕁麻疹患者の凝固異常の解析 [相原]
- 14) NSAIDs 不耐症、診断治療の手引きの作成

と HP 上の公開 (谷口、全体) と NSAIDs 不耐症に関する国際刊行物の発行 (Springer 社) (世界 AIA 研究グループ、谷口)

B . 研究方法

別紙 図参照のこと。

(倫理面への配慮)

「 . 分担研究報告書」参照のこと。

C . 研究結果

別紙 図と「 . 分担研究報告書」参照のこと。

D . 考察

- 1) 大規模かつ正確な疫学調査：

日本人成人数万人における NSAIDs 過敏症 (いわゆる NSAIDs アレルギー) の全国実態調査とそのリスクファクター解明：NSAIDs 過敏症は 2 - 3%。NSAIDs 過敏症における有意なリスクファクターは、食物アレルギー、喘息、慢性蕁麻疹、鼻茸などのアレルギー疾患合併だけでなく、最近の体重増加 (6 kg 以上) が有意な因子。

大発作入院における AIA 頻度 (AI 2013)：国立病院機構相模原病院に大発作で入院した患者 204 中、AIA は 35 - 64 歳で 29%、65 歳以上で 21%であった。しかし大発作全体における NSAID が誘因となったケースは 2%であり、比較的少なかったが、全国前向き調査では 9 であった。

AIA における難治化しやすい臨床背景因子 (CEA 2012)：欧州、北米との国際比較で AIA が重要な成人喘息の共通した難治化因子と判明した。

- 2) 臨床像の国際比較、負荷試験の検証と改良：AIA の臨床像が欧米と同様であることが判明した。吸入負荷試験では偽陰性が 30%以

上存在し、また内服試験の診断基準は多彩な誘発症状ゆえにスコア化することがより客観的かつ正確な判定になると考えられた。

3) AIA の難治化機序と AIA フェノタイプ解析: 好酸球性炎症(末梢血好酸球数、呼気 NO)、U-LTE4 安定期、マスト細胞炎症(9 α ,11 β -PGF₂) が難治例で有意に亢進(増加)していた。特に U-LTE4 が強い因子であった。ペリオスチンは AIA で非 AIA に比し有意に高値であった。これらを標的とした難治化機序解明や治療が今後は重要である。また AIA は 3 病型のフェノタイプに分けることが可能であり、この分類は AIA での個別化医療に役立つと思われる。

4) AIA 診断方法の新規開発: 静注負荷試験の有用性と血液や尿検体での新規診断法開発: 静注試験は安全、簡便、高感度や確実性(気道外症状の同定など)ですべての負荷試験の中で最も優れていた。血液や尿検体での AIA 診断法開発: U-LTE4 単独、尿中 LTE4/LX_s、血小板活性化指標(末梢血)の 3 者では、尿中 LTE4/LX_s が最も特異度、感度ともに優れていた。簡単に採取でき保存可能な検体による AIA 診断方法は将来の発展が期待される (CEA2012 Yamaguchi)

5) AIA 患者の遺伝的背景(遺伝子多型の解析): ゲノムワイド水準 ($P < 5 \times 10^{-8}$) を満たす SNP はなかったが、HLA 領域 ($P = 4.8 \times 10^{-6}$)、2q21 ($P = 1.9 \times 10^{-5}$) の 2 つの領域で強い関連を認めた。空中環境真菌であるアルテルナリアは好酸球性副鼻腔炎への関与が示唆されている。マイクロアレイにより気道上皮細胞において、アルテルナリア刺激により IL-8, CXCL3, EDN1 の発現が 1.9~2.5 倍増加することが明らかとなった。

6) AERD 類似細胞モデル(PGE₂、COX 低下)における細胞、動物モデル病態解析(成宮): PGE₂-EP₂/EP₄-cAMP 経路が転写因子 CREB/CRTC2 を介して IL-12 や IL-23 の受容体を遺伝子レベルで誘導し、これらのサイトカ

インの作用を増強していることが明らかになった。このことはこれまで独立に働くと考えられていたサイトカインとプロスタグランジンが密接にクロストークしていることを示したものである。これまで、アレルギー喘息はヘルパー T 細胞 (CD4⁺ T 細胞)のうち Th2 サブセットにより分泌されるサイトカイン (IL-4 など) により誘発される Th2 反応に依存した病態であること、Th1 細胞と Th2 細胞は相互に抑制しあうことが知られている。本研究の結果から、アスピリンによる PGE₂ の低下は、Th1 分化誘導促進の抑制を起し、その結果、Th2 分化誘導が促進されて喘息の病態形成に関与している可能性が示唆された。

7) CysLT 系 KO マウスを用いた病態解析(長瀬) 特に CysLT 2 受容体 KO マウスを用いた CysLTs のアレルギー炎症病態における意義の解明: 発生工学的手法により CysLT2-R ノックアウトマウスが作成された。CysLT2-R ノックアウトマウスでは胎生致死が認められず、ホモ接合体の生存個体が得られた。また、外表所見上の著明な異常は認められず、発育・成長・生殖も正常と考えられた。また、アレルギー性気管支喘息モデルを用いた解析により、LTB₄ 受容体と cysteinyl LT 受容体は、異なる生理活性を示すことが示唆された。

8) AIA における炎症性細胞の関与、特異的血小板活性化や好塩基球の関与: 安定期のアスピリン喘息には血小板活性化が強く特異的に関与しており、特に血小板と顆粒球、好酸球との細胞間作用により CysLT などのメディエーター過剰産生や強い炎症病態に関与していると推定された。しかし好塩基球の関与はなく、マスト細胞はアスピリン誘発時に強く活性化することが初めて明らかとなった。

9) AIA におけるエイコサノイド不均衡とヒト COX 2 誘導(喫煙)と AIA 鼻茸病態からの検討: AIA の基本重要病態として CysLT 過剰産生と炎症性メディエーター産生低下を見出した。またエイコサノイド不均衡が必須病態で

あることも確認した。これらの特徴的な病態にシクロオキシゲナーゼ、特に COX2 の低下が関与していると推定した。また自然界の COX2 誘導因子である喫煙が AIA 発症を抑制している可能性を発見した。これらはすべて新知見であり、AIA 病態の世界的な解明に寄与すると確信する。

10) AIA 患者の鼻茸の網羅的蛋白解析と次世代シーケンサーを用いた Whole Transcriptome 解析 (藤枝): AIA 鼻茸において L-plastin の発現がアスピリン耐性喘息 (ATA) 鼻茸に比べ増加し、その発現は主に好酸球であることを見出した。機能としては好酸球の遊走に関与していることが判明した。これまでのアスピリン負荷試験などリスクを伴う診断法以外の方法として、L-plastin が有用である可能性が示唆された。

一方で鼻茸中の Whole transcriptome (RNA-seq) を、次世代シーケンサー (NGS) を用いて解析し、新規トランスクリプトを同定した。その結果、アスピリン喘息を合併する好酸球性副鼻腔炎群において特異的に発現量が多く、かつ有意差のあった遺伝子が 112 個同定された。NGS によって、好酸球性副鼻腔炎に関与する遺伝子を検索することができた。

11) AIA 鼻茸難治化機序、各種サイトカイン、エイコサノイド、AhR の関与 (岡野): TLR を介する微生物曝露による病態の増悪メカニズムにおける NSAIDs の関与について鼻茸細胞を用いて解析した。その結果、NSAIDs を添加した場合には、鼻茸細胞は TLR4 リガンドであるリポ多糖 (LPS) の刺激に対して有意な IL-5 および IL-13 の産生を示した。この産生は PGE2 の添加により有意に抑制された。以上より、TLR を介した微生物曝露による NSAIDs 過敏気道疾患の増悪メカニズムのひとつに、NSAIDs による COX 阻害に伴う内因性 PGE2 の合成阻害が関与する可能性が示唆された。鼻茸粘膜における IL-22 の発現と、鼻茸細胞による IL-22 産生の NSAIDs による

調節作用について検討した。その結果、IL-22 の発現は NSAIDs 過敏の有無で差を認めなかったが、エンテロトキシン刺激に対して誘導される鼻茸細胞からの IL-22 産生は NSAIDs 添加により有意に抑制されたことから、NSAIDs 過敏の発現メカニズムのひとつとして IL-22 の産生抑制作用がある可能性が考えられた。

鼻副鼻腔粘膜における芳香族炭化水素受容体 (Aryl hydrocarbon receptor: AhR) の発現を観察し、NSAIDs 過敏の有無による AhR 発現の差異について、免疫染色およびリアルタイム PCR にて検討した。その結果、NSAIDs 過敏喘息患者由来鼻茸では NSAIDs 耐性喘息患者由来鼻茸と比較して AhR mRNA 発現量が有意に低下していた。NSAIDs 過敏の発現メカニズムのひとつとして AhR の発現抑制に伴う過剰な免疫応答の惹起が関与する可能性が考えられた。

12) 好酸球性副鼻腔炎における呼気 NO と IgE の関与 (春名): 好酸球性副鼻腔炎の術前および術後の病態評価のために、呼気 NO 測定を検討した。術前においては、鼻ポリープによる鼻腔閉鎖のため、重症度との相関はなかった。術後、各副鼻腔が開放された状態では、好酸球数と相関が認められ、上気道の評価に使用できる可能性が示された。

また、好酸球性副鼻腔炎での経口ステロイド薬以外の治療法を探索するために、喘息において有効性が指摘されている抗 IgE 療法の有効性について検討した。副鼻腔粘膜にも多数の IgE の存在が指摘され、抗 IgE 療法の有効性の可能性が想定された。

13) NSAIDs 不耐症皮膚型の病態解明、特に NSAIDs 蕁麻疹患者の凝固異常の解析 [相原]: NSAIDs 不耐症に合併する慢性蕁麻疹および急性蕁麻疹の病態には凝固線溶系の異常が関与している可能性が示唆された。これらの患者においては抗ヒスタミン薬に加えて凝固系に影響を及ぼす薬剤の併用効果が期待される。

14) NSAIDs 不耐症、診断治療の手引きの作成と HP 上の公開 (谷口、全体) と NSAIDs 不耐症に関する国際刊行物の発行 (Springer 社) (世界 AIA 研究グループ): 初めての NSAIDs 不耐症に関する国際 GL (教科書) を責任編集者として刊行予定している。NSAIDs 不耐症に関する最も詳細かつ正確な情報公開を HP 上で行っている。これらは、多くの医療現場や患者 QOL 向上に寄与していると確信する。

E . 結論

多くの国際的な高いレベルの新知見が得られ、情報を発信した。これらの成果は NSAIDs 不耐症の機序や病態解明に貢献すると確信する。また専門医から患者まで広く正確な HP 情報公開ができ、世界初の国際 AIA ガイドラインに関する英文書物の発行までこぎつけたことは大きな成果と考える。

F . 健康危険情報 なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

< 国内 >

主なもの

- 1) 谷口正実: アスピリン喘息. 今日の診療サポート 第 2 版. エルゼビア(東京), 2013. (印刷中)
- 2) 谷口正実: アスピリン喘息. 南山堂医学大事典. 南山堂 (東京), 2013. (印刷中)
- 3) 谷口正実: アスピリン喘息 (NSAIDs 過敏喘息). 谷口正実(監修), 医療情報科学研究所 (編集) チーム医療を担う医療人共通のテキ

スト病気がみえる Vol.4 呼吸器 第 2 版, pp164, 2013.

4) 谷口正実, 三井千尋, 東憲孝, 小野恵美子, 石井豊太, 梶原景一, 三田晴久, 秋山一男: 特集 気管支喘息の研究 アップデート . アスピリン喘息の病態, 機序 - 最近の知見から. アレルギー・免疫 Vol.20, No.7, 56-66, 2013.

5) 谷口正実, 石井豊太: 特集 unified airway からみた鼻副鼻腔病変. 気道疾患と鼻副鼻腔病変 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症と鼻副鼻腔病変. JOHNS Vol. 29 No.5, 867-870. 2013.

6) 谷口正実: 特集 気管支喘息: 診断と治療の進歩 トピックス . 喘息の亜型・特殊型・依存症 4 .アスピリン喘息(NSAIDs 過敏喘息). 日本内科学会誌 第 102 巻 第 6 号, 平成 25 年 6 月 10 日, 1426-1432. 2013.

7) 谷口正実, 三井千尋, 林浩昭, 伊藤潤, 南崇史, 渡井健太郎, 東憲孝, 小野恵美子, 福富友馬, 谷本英則, 関谷潔史, 粒来崇博, 秋山一男: 講座 ピットフォール アスピリン喘息 (NSAIDs 過敏喘息). 呼吸, 32(9), 848-855, 2013.

8) 谷口正実: 特集 = アレルギーをめぐる課題 気管支喘息 ~ 抗 IgE 抗体療法のポイント. MEDICAMENT NEWS, 第 2137 号, 1-5, 2013.

9) 谷口正実, 福富友馬, 粒来崇博, 関谷潔史, 谷本英則, 三井千尋, 森晶夫, 秋山一男: 【重症喘息の背景因子と治療戦略】 重症喘息の背景因子. 臨床免疫・アレルギー科. 59(3). 338-345. 2013.

10) 福富友馬, 谷口正実: 【難治性気管支喘息

の最前線】難治性喘息の概念・定義・疫学. 呼吸器内科. 23(2): 123-129. 2013.

11) 東憲孝, 福富友馬, 山口裕礼, 三田晴久, 谷口正実: 【成人気管支喘息の難治化要因とその対策】NSAIDs 過敏喘息は、なぜ重症・難治性喘息なのか?. アレルギー・免疫. 20(4): 538-545. 2013.

12) 谷口正実: 【気管支喘息:診断と治療の進歩】喘息の亜型・特殊型・併存症 アスピリン喘息(NSAIDs 過敏喘息). 日本内科学会雑誌. 102(6): 1426-1432, 2013.

13) 谷口正実, 三井千尋, 東憲孝, 小野恵美子, 石井豊太, 梶原景一, 三田晴久, 秋山一男: 【気管支喘息の研究 アップデート】アスピリン喘息の病態、機序 最近の知見から. アレルギー・免疫. 20(7): 56-66, 2013.

14) 福富友馬, 谷口正実, 秋山一男: 喘息発症・難治化リスクとしての肥満. IgE practice in Asthma 7(1) 通巻 16: 21-24, 2013.

15) 海老澤元宏, 伊藤浩明, 岡本美孝, 塩原哲夫, 谷口正実, 永田 真, 平田博国, 山口正雄, Ruby Pawankar: アナフィラキシーの評価および管理に関する世界アレルギー機構ガイドライン. アレルギー 62(11): 1464-1500, 2013

16) 松倉節子, 池澤善郎, 相原道子: 食物アレルギー 経皮感作と NSAIDs の影響. J Environ Dermatol Cutan Allergol, 7:21-26, 2013

17) 池澤優子, 相原道子: アスピリン不耐症. 皮膚科の臨床 11 月号臨時増刊号 皮膚科 日常診療 レベルアップエッセンス, 55:1686-1689, 2013.

18) Isogai S, Hayashi M, Yamamoto N, Morishita M, Minezawa T, Okamura T, Hoshino T, Okazawa M, Imaizumi K. Upregulation of CD11b on Eosinophils in Aspirin Induced Asthma. Allergol Int. 2013 Sep;62(3):367-73.

19) 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.

20) 谷口正実, 三井千尋, 東憲孝, 小野恵美子: . 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.

21) 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.

22) 福富友馬, 谷口正実, 秋山一男: 【難治性喘息研究の新展開】喘息亜型とのかかわりからみた難治性喘息 国内外大規模臨床研究からの知見. 呼吸器内科(1884-2887)21(1): 61-68, 2012.

23) 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.

24) 谷口正実: アスピリン喘息 (NSAIDs 過敏喘息) - プライマリケアでの診断・初期対応. 日本医事新報 第4611号: 77-81, 2012.

- 25) 春名眞一: 慢性副鼻腔炎再手術症例に対する検討.耳鼻咽喉科臨床. 105(10): 899-909, 2012.
- 26) 長島真由美, 蒲原 毅, 相原道子, 池澤善郎: アンギオテンシン転換酵素阻害薬・アンギオテンシン 受容体拮抗薬による血管性浮腫の本邦報告例の検討. J Environ Dermatol Cutan Allergol, 6:14-21, 2012 .
- 27) Higaki T, Okano M, Fujiwara T, Makihara S, Kariya S, Noda Y, Haruna T, Nishizaki K. COX/PGE₂ axis critically regulates effects of LPS on eosinophilia-associated cytokine production in nasal polyps. Clinical and Experimental Allergy 42: 1217-1226, 2012.
- 28) 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, 先端医学社(東京), pp78-85, 2011.
- 29) 谷口正実: アスピリン喘息. アレルギー・リウマチ膠原病診療ガイドライン. 総合医学社(東京), 2011.
- 30) 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 Lung9(1): 8-13, 2011.
- 31) 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.
- 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: テーマ「気管支喘息治療の最前線」1. 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.
- 33) 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.
- 34) 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 .
- 35) 秋山一男, 檜澤伸之, 谷口正実: 座談会 成人喘息の多様性と重症喘息の治療戦略 - 患者の分類、分子標的治療の現況、抗 IgE 抗体療法のアウトライン - . IgE practice in asthma. 13: 2011 . (印刷中)
- 36) 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 .
- 37) 春名眞一: 【好酸球性副鼻腔炎の病態と治療】好酸球副鼻腔炎の概説.臨床免疫・アレルギー科.55(4):422-428,2011.
- 38) 守屋真希, 相原道子, 廣田理映, 平田祐子, 生長奈緒子, 高村直子, 國見裕子, 内田敬久, 池澤善郎: NSAIDs 不耐症による蕁麻疹および血管性浮腫, 本邦 76 例の解析. アレルギー, 60:699-707, 2011.
- < 海外 >
主なもの
- 1) Sekiya K, Taniguchi M, Fukutomi Y,

Watai K, Minami T, Hayashi H, Ito J, Tanimoto H, Oshikata C, Tsurikisawa N, Tsuburai T, Hasegawa M, Akiyama K. Age-specific characteristics of inpatients with severe asthma exacerbation. *Allergol Int.* 62(3):331-6. 2013.

2) Yao C, Hirata T, Soontrapa K, Ma X, Takemori H, Narumiya S. Prostaglandin E₂ promotes Th1 differentiation via synergistic amplification of IL-12 signalling by cAMP and PI3-kinase. *Nat Commun.* 4:1685. 2013

3) Saito A, Suzuki HI, Horie M, Ohshima M, Morishita Y, Abiko Y, Nagase T. An integrated expression profiling reveals target genes of TGF- β and TNF- α possibly mediated by microRNAs in lung cancer cells. *PLoS One* 2013; 8: e56587.

4) Noguchi S, Hijikata M, Hamano E, Matsushita I, Ito H, Ohashi J, Nagase T, Keicho N. MxA transcripts with distinct first exons and modulation of gene expression levels by single-nucleotide polymorphisms in human bronchial epithelial cells. *Immunogenetics* 2013; 65: 107-114

5) Noguchi S, Hamano E, Matsushita I, Hijikata M, Ito H, Nagase T, Keicho N. Differential effects of a common splice site polymorphism on the generation of OAS1 variants in human bronchial epithelial cells. *Hum Immunol* 2013; 74: 395-401.

6) Narumoto O, Niikura Y, Ishii S, Morihara H, Okashiro S, Nakahari T, Nakano T, Matsumura H, Shimamoto C, Moriwaki Y, Misawa H, Yamashita N, Nagase T, Kawashima K, Yamashita N. Effect of

secreted lymphocyte antigen – 6 / urokinase-type plasminogen activator receptor-related peptide-1 (SLURP-1) on airway epithelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2013 ; 438: 175-179.

7) Tanaka S, Hirota T, Kamijo A, Ishii H, Hatsushika K, Fujieda S, Ishitoya J, Masuyama K, Tamari M. Lung Functions of Japanese Patients with Chronic Rhinosinusitis Who Underwent Endoscopic Sinus Surgery. *Allergol Int.* 2013 in press

8) 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.

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*: 1–8 (doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03839.x), 2012.

10) 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*: 1–9 (doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03880.x), 2012.

- 11) Hirata T, Narumiya S. (2012) Prostanoids as regulators of innate and adaptive immunity. *Adv Immunol.* 116:143-74. Refereed
- 12) Hirata, T., Narumiya, S. et al. (2012) Moesin-deficient mice reveal a non-redundant role for moesin in lymphocyte homeostasis. *Int Immunol.* 24(11):705-17. Refereed.
- 13) Aoki T, Narumiya S. (2012) Prostaglandins and chronic inflammation. *Trends Pharmacol Sci.* 33(6):304-11. Refereed
- 14) Tanaka K, Narumiya, S., et al. (2012) Prostaglandin E2-mediated attenuation of mesocortical dopaminergic pathway is critical for susceptibility to repeated social defeat stress in mice. *J Neurosci.* 32(12):4319-29. Refereed
- 15) Shinohara R, Narumiya, S., et al. (2012) A role for mDia, a Rho-regulated actin nucleator, in tangential migration of interneuron precursors. *Nat Neurosci.* 15(3):373-80. Refereed
- 16) Mikami Y, Yamauchi Y, Horie M, Kase M, Jo T, Takizawa H, Kohyama T, Nagase T. Tumor necrosis factor superfamily member LIGHT induces epithelial–mesenchymal transition in A549 human alveolar epithelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2012 (in press)
- 17) Noguchi S, Hijikata M, Hamano E, Matsushita I, Ito H, Ohashi J, Nagase T. Keicho N.MxA transcripts with distinct first exons and modulation of gene expression levels by single-nucleotide polymorphisms in human bronchial epithelial cells. *Immunogenetics* 2012 (in press)
- 18) Yamauchi Y, Kohyama T, Jo T, Nagase T. Dynamic change in respiratory resistance during inspiratory and expiratory phases of tidal breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012; 7: 259-269.
- 19) Horie M, Saito A, Mikami Y, Ohshima M, Morishita Y, Nakajima J, Kohyama T, Nagase T. Characterization of human lung cancer-associated fibroblasts in three-dimensional in vitro co-culture model. *Biochem Biophys Res Commun* 2012; 423: 158-163.
- 20) Narumoto O, Matsuo Y, Sakaguchi M, Shoji S, Yamashita N, Schubert D, Abe K, Horiguchi K, Nagase T. Yamashita N. Suppressive effects of a pyrazole derivative of curcumin on airway inflammation and remodeling. *Exp Mol Pathol* 2012; 93: 18-25.
- 21) Kawakami M, Narumoto O, Matsuo Y, Horiguchi K, Horiguchi S, Yamashita N, Sakaguchi M, Lipp M, Nagase T. Yamashita N. The role of CCR7 in allergic airway inflammation induced by house dust mite exposure. *Cell Immunol* 2012; 275: 24-32.
- 22) Watanabe K, Emoto N, Hamano E, Sunohara M, Kawasaki M, Kage H, Kitano K, Nakajima J, Goto A, Fukayama M, Nagase T. Yatomi Y, Ohishi N, Takai D. Genome structure-based screening

identified epigenetically silenced microRNA associated with invasiveness in non-small-cell lung cancer. *Int J Cancer* 2012; 130: 2580-2590.

23) Takabayashi T, Kato A, Peters AT, Hulse KE, Suh LA, Carter R, Norton J, Grammer LC, Cho SH, Tan BK, Chandra RK, Conley DB, Kern RC, Fujieda S, Schleimer RP.: Excessive Fibrin Deposition in Nasal Polyps Caused by Fibrinolytic Impairment through Reduction of t-PA Expression. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Nov 15. [Epub ahead of print]

24) Takabayashi T, Kato A, Peters AT, Suh LA, Carter R, Norton J, Grammer LC, Tan BK, Chandra RK, Conley DB, Kern RC, Fujieda S, Schleimer RP.: Glandular mast cells with distinct phenotype are highly elevated in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Aug; 130 (2):410-20.e5. doi: 10. 1016 /j. jaci.2012.02.046. Epub 2012 Apr 24.

25) 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.

26) 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.

27) 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.

28) 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. *Proceeding of Airway Secretion Research*. Vol.XIII: 29-40, 2011.

29) Fujita, T., *Narumiya S. et al. (2011) A GPR40 agonist GW9508 suppresses CCL5, CCL17 and CXCL10 induction in keratinocytes and attenuates cutaneous immune inflammation. *J. Invest. Dermatol.*, 131, 1660-1667 Refereed

30) Soontrapa, K., Shimizu, T., *Narumiya S. et al. (2011) Prostaglandin E₂-EP4 signaling mediates UV irradiation-induced systemic immunosuppression. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 108, 6668-6673. Refereed

31) Aoki, T., *Narumiya S. et al. (2011) PGE₂-EP2 signaling in endothelium is activated to hemodynamic stress and induces cerebral aneurysm through an

amplifying loop via NF- κ B. Br. J. Pharmacol., 163, 1237-1249 Refereed

32) Kitano K, Watanabe K, Emoto N, Kage H, Hamano E, Nagase T, Sano A, Murakawa T, Nakajima J, Goto A, Fukayama M, Yatomi Y, Ohishi N, Takai D. CpG island methylation of microRNAs is associated with tumor size and recurrence of non-small-cell lung cancer. Cancer Sci 2011; 102: 2126-2131.

33) Sunohara M, Kawasaki M, Kage H, Watanabe K, Emoto N, Nagase T, Ohishi N, Takai D. Polymerase reaction without primers throughout for the reconstruction of full-length cDNA from products of rapid amplification of cDNA ends (RACE) Biotechnol Lett 2011 ; 33: 1301-1307.

34) Kage H, Sugimoto K, Sano A, Kitagawa H, Nagase T, Ohishi N, Takai D. Suppression of transforming growth factor β 1 in lung alveolar epithelium-decells using adeno-associated virus type 2/5 vectors to carry short hairpin RNA. Exp Lung Res 2011; 37: 175-185.

35) Kamitani S, Yamauchi Y, Kawasaki S, Takami K, Takizawa H, Nagase T, Kohyama T. Simultaneous stimulation with TGF- β 1 and TNF- α induces epithelial mesenchymal transition in bronchial epithelial cells.

Int Arch Allergy Immunol 2011; 155: 119-128.

36) Yoshimura K, Kawata R, Haruna S, Moriyama H, Hirakawa K, Fujieda S,

Masuyama K, Takenaka H. : Clinical Epidemiological Study of 553 Patients with Chronic Rhinosinusitis in Japan. Allergol Int. 2011 Dec;60(4):491-6. Epub 2011 Jul 25.

37) Higashino M, Takabayashi T, Takahashi N, Okamoto M, Narita N, Kojima A, Hyo S, Kawata R, Takenaka H, Fujieda S. : Interleukin-19 Downregulates Interleukin-4-Induced Eotaxin Production in Human Nasal Fibroblasts. Allergol Int. 2011 Dec;60(4):449-57. Epub 2011 May 25.

2 . 学会発表

< 国内 >

主なもの

1) 谷口正実: 教育講演 3 NSAIDs 不耐症の病態、どこまで解明されたか. 第 44 回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会, 神奈川県, 2013.

2) 谷口正実, 福富友馬, 粒来崇博, 関谷潔史, 谷本英則, 三井千尋, 森 晶夫, 長谷川眞紀: イブニングシンポジウム 1 重症喘息の病態と治療戦略: 抗 IgE 抗体療法 Update ES1-1 重症喘息の背景因子と抗 IgE 療法. 第 25 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 神奈川県, 2013.

3) 谷口正実: S21-4 好酸球性副鼻腔炎と気管支喘息, エイコサノイド不均衡の観点から. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京都, 2013.

4) 三井千尋, 谷口正実, 林 浩昭, 伊藤 潤, 梶原景一, 渡井健太郎, 福原正憲, 南 崇史, 谷本英則, 福富友馬, 関谷潔史, 粒来崇博, 三田晴久, 森 晶夫, 長谷川眞紀, 秋山一男: MS9-2 アスピリン喘息診断における sCD40L,

sCD62P の有用性の検討. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京都, 2013.

5) 関谷潔史, 谷口正実, 渡井健太郎, 三井千尋, 南崇史, 林浩昭, 谷本英則, 伊藤潤, 押方智也子, 釣木澤尚実, 福富友馬, 大友守, 前田裕二, 粒来崇博, 森晶夫, 長谷川眞紀, 秋山一男: PP609 喘息大発作症例の臨床的検討(年齢階級別の検討). 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京都, 2013.

6) 林浩昭, 谷口正実, 三井千尋, 福富友馬, 渡井健太郎, 南崇史, 谷本英則, 押方智也子, 伊藤潤, 関谷潔史, 粒来崇博, 釣木澤尚実, 大友守, 前田裕二, 森晶夫, 長谷川眞紀, 秋山一男. P-080 Aspirin Intolerance Asthma(AIA) と喫煙歴は関連するか. 第 25 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 神奈川県, 2013.

7) 柴田夕夏, 福富友馬, 三井千尋, 谷口正実, 秋山一男: P/O-301 日本における薬剤アレルギーおよびアナフィラキシーの有病率およびリスクファクター. 第 25 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 神奈川県, 2013.

8) 春名眞一. 中山元次. 好酸球性副鼻腔炎の術後経過. 第 52 回日本鼻科学会. 福井, 2013, September.

9) 磯谷澄都, 峯澤智之, 山口哲平, 岡村拓哉, 三重野ゆうき, 星野多美, 林正道, 中西亨, 岡澤光芝, 今泉和良. 当院における気管支喘息患者に対する NSAIDs 負荷試験(吸入・内服)試験の検討. 第 53 回日本呼吸器学会学術講演会.

10) 谷口正実: 特別講演 2 好酸球性副鼻腔炎と気管支喘息 - アラキドン酸代謝物研究の新しい展開 -. 第 30 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会総会・学術講演会, 滋賀県, 2012.

11) 谷口正実, 東憲孝, 小野恵美子, 三井千尋, 福富友馬, 関谷潔史, 谷本英則, 梶原景一, 河岸由紀男, 美濃口健治, 石井豊太, 山口裕礼, 森晶夫, 三田晴久, 秋山一男: 教育講演 アスピリン喘息の最新情報と治療 EL11-1 アスピリン喘息の最新情報. 第 24 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 大阪府, 2012.

12) 谷口正実, 三井千尋, 東憲孝, 小野恵美子, 梶原景一, 高橋健太郎, 福富友馬, 谷本英則, 関谷潔史, 粒来崇博, 美濃口健治, 石井豊太, 森晶夫, 三田晴久, 秋山一男: 好酸球増多症候群とその周辺疾患 S4-1 好酸球増多症候群とその周辺疾患. 第 24 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 大阪府, 2012.

13) 東憲孝, 三田晴久, 山口裕礼, 石井豊太, 梶原景一, 谷口正実, 秋山一男: MS3-9 好酸球性副鼻腔炎におけるサイトカインおよび Indoleamine-2,3-dioxygenase(IDO) 活性の検討. 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 大阪府, 2012.

14) 関谷潔史, 谷口正実, 渡井健太郎, 三井千尋, 南崇史, 林浩昭, 谷本英則, 福富友馬, 伊藤潤, 押方智也子, 釣木澤尚実, 大友守, 前田裕二, 粒来崇博, 森晶夫, 長谷川眞紀, 秋山一男: MS6-3 喘息大発作症例の臨床的検討(年齢階級別の検討). 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 大阪府, 2012.

15) 三井千尋, 小野恵美子, 谷口正実, 梶原景一, 東憲孝, 福富友馬, 谷本英則, 押方智也子, 関谷潔史, 粒来崇博, 釣木澤尚実, 美濃口健治, 大友守, 前田裕二, 森晶夫, 三田晴久, 長谷川眞紀, 秋山一男: P245 NSAIDs 過敏喘息における好塩基球活性化マーカー CD 203 c に関する検討. 第 52 回日本呼吸器学会学術講演会, 兵庫県, 2012.

- 16) 谷口正実, 東憲孝, 三井千尋, 小野恵美子, 福富友馬, 梶原景一, 山口裕礼, 三田晴久, 秋山一男: P11-3 NSAIDs 過敏喘息 (アスピリン喘息、AIA) とエイコサノイド不均等. 第 33 回日本炎症・再生医学会, 福岡県, 2012.
- 17) 三井千尋, 谷口正実, 東 憲孝, 小野恵美子, 梶原景一, 谷本英則, 福富友馬, 押方智也子, 関谷潔史, 粒来崇博, 釣木澤尚実, 大友守, 前田裕二, 森 晶夫, 三田晴久, 長谷川眞紀, 秋山一男: P16-1 NSAIDs 過敏喘息における難治化因子の検討. 第 33 回日本炎症・再生医学会, 福岡県, 2012.
- 18) 福富友馬, 谷口正実, 粒来崇博, 谷本英則, 押方智也子, 小野恵美子, 関谷潔史, 東 憲孝, 森 晶夫, 長谷川眞紀, 秋山一男: P3-53-7 成人喘息の難治化因子: 非アトピー型女性喘息における肥満とアスピリン不耐症. 第 66 回国立病院総合医学会, 兵庫県, 2012.
- 19) 関谷潔史, 谷口正実, 福富友馬, 渡井健太郎, 南 崇史, 林 浩昭, 谷本英則, 伊藤 潤, 押方智也子, 釣木澤尚実, 粒来崇博, 森 晶夫, 長谷川眞紀, 秋山一男: P3-53-8 喘息大発作症例における臨床背景の検討(若年成人における13年間の経年的変化). 第 66 回国立病院総合医学会, 兵庫県, 2012.
- 20) 松倉節子, 相原道子, 池澤善郎: シンポジウム 3 食物アレルギー-up to date 食物アレルギー: 経皮感作と NSAIDs の影響について. 第 42 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 軽井沢, 2012.
- 21) 谷口正実: 基調講演 2 成人喘息からみた One Airway, One Disease、特に好酸球性鼻副鼻腔炎と喘息について. 第 23 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 千葉県, 2011.
- 22) 谷口正実: JP1-4 「日本耳鼻咽喉科学会と共同企画」成人喘息からみた One Airway, One Disease、特に好酸球性鼻副鼻腔炎と喘息について. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京都, 2011.
- 23) 谷口正実, 福富友馬, 秋山一男: 最新の喘息治療と今後の展望 EVS1-2 日本人成人喘息における最新の疫学. 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京都, 2011.
- 24) 谷口正実, 福富友馬, 関谷潔史, 谷本英則, 三井千尋, 粒来崇博, 美濃口健治, 秋山一男: 重症喘息に対する抗 IgE 抗体治療 EVS6-1 重症喘息の背景因子. 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京都, 2011.
- 25) 東憲孝, 山口裕礼, 山口知子, 石井豊太, 梶原景一, 三田晴久, 谷口正実, 秋山一男: PP208 アスピリン喘息(AIA)の鼻茸・副鼻腔組織におけるアラキドン酸(AA)代謝産物の検討. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京都, 2011.
- 26) 三井千尋, 谷口正実, 東憲孝, 小野恵美子, 梶原景一, 福富友馬, 粒来崇博, 関谷潔史, 谷本英則, 石井豊太, 森晶夫, 三田晴久, 長谷川眞紀, 秋山一男: PP211 NSAIDs 過敏喘息の難治化と CysLTs 過剰産生. 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会, 東京都, 2011.
- < 海外 >
主なもの
- 1) Taniguchi M: Morning session Mast cell activation in aspirin-intolerant asthma. EICOSANOIDS, ASPIRIN AND ASTHMA 2013, Cracow/Kraków, Poland, 2013.
- 2) Taniguchi M, Mitsui C, Higashi N, Ono E, Ishii T, Fukutomi Y, Akiyama K:

Epidemiology of eosinophilic otitis media with asthma and eosinophilic nasal polyposis in Japan. EAACI SERIN 2013 (Symposium on Experimental Rhinology and Immunology of the Nose), Leuven, Belgium, 2013.

3) Hayashi H, Taniguchi M, Mitsui C, Fukutomi Y, Watai K, Minami T, Tanimoto H, Oshikata C, Ito J, Sekiya K, Tsuburai T, Tsurikisawa N, Otomo M, Maeda Y, Mori A, Hasegawa M, Akiyama K.: 1247 Aspirin-intolerance and smoking history in Japanese patients with adult asthma. EAACI-WAO World Allergy & Asthma Congress 2013, Milan, Italy, 2013.

4) Sekiya K, Taniguchi M, Fukutomi Y, Mistui C, Tanimoto H, Takahashi K, Oshikata C, Tsuburai T, Tsurikisawa N, Hasegawa M, Akiyama K.: P3-4 Age-specific background in inpatients with severe asthma exacerbation. The 23th Congress of Interasthma Japan/North Asia, Tokyo, Japan, 2013.

5) Fukutomi Y, Taniguchi M, Akiyama K: Symposium Lifestyle and Asthma Obesity and asthma. 22th Congress of Interasthma Japan/North Asia, Fukuoka, Japan. 2012.

6) Taniguchi M: Panel Discussion 11 Eosinophilic otitis media. The 9th International Conference on Cholesteatoma and Ear Surgery, Nagasaki, Japan, 2012.

7) Taniguchi M: "Mast cell and asthma". EICOSANOIDS, ASPIRIN AND ASTHMA 2012, Cracow/Kraków, Poland, 2012

8) Taniguchi M: Symposium opening in memoriam of Andrew Szczeklik. EICOSANOIDS, ASPIRIN AND ASTHMA 2012, Cracow/Kraków, Poland, 2012.

9) Sekiya K, Taniguchi M, Fukutomi Y, Watai K, Mistui C, Minami T, Hayashi H, Tanimoto H, Oshikata C, Tsurikisawa N, Tsuburai T, Hasegawa M, Mori A, Akiyama K: Changes in characteristics of severe asthma exacerbation in young adult inpatients. The 22th Congress of Interasthma Japan/North Asia, Fukuoka, Japan, 2012.

10) Sekiya K, Taniguchi M, Tanimoto H, Akiyama K: Age-specific background of inpatients with severe asthma exacerbation. XXI World Congress of Asthma, Quebec city, Canada, 2012

11) Sekiya K, Taniguchi M, Fukutomi Y, Mistui C, Tanimoto H, Oshikata C, Tsuburai T, Tsurikisawa N, Hasegawa M, Akiyama K: Age-specific background in inpatients with severe asthma exacerbation. The 21th Congress of INTERASMA Japan/North Asia, Gifu, Japan, 2011.

12) Mitsui C, Taniguchi M, Higashi N, Ono E, Kajiwara K, Fukutomi Y, Tanimoto H, Takahashi K, Oshikata C, Sekiya K, Tsuburai T, Tsurikisawa N, Minoguch K, Ishii T, Mori A, Mita H, Hasegawa M, Akiyama K: Poster Relationship between aeroallergen sensitization and asthma severity in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. XXII World Allergy Congress 2011, Cancun, Mexico, 2011.

13) Sekiya K, Taniguchi M, Tanimoto H, Akiyama K: Age-specific background in inpatients with severe asthma exacerbation. European Respiratory Society Annual Congress Amsterdam 2011, Amsterdam, Netherland, 2011.

H .知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1 . 特許取得

1) 一塩基多型に基づくアトピー性皮膚炎の検査方法(アトピー性皮膚炎の罹患リスク検査方法) 2013.8.31

玉利真由美、広田朝光、久保充明 理化学研究所 特願 2012-192247

2) 特願 2013-189897

「インターロイキン 10 産生促進剤」

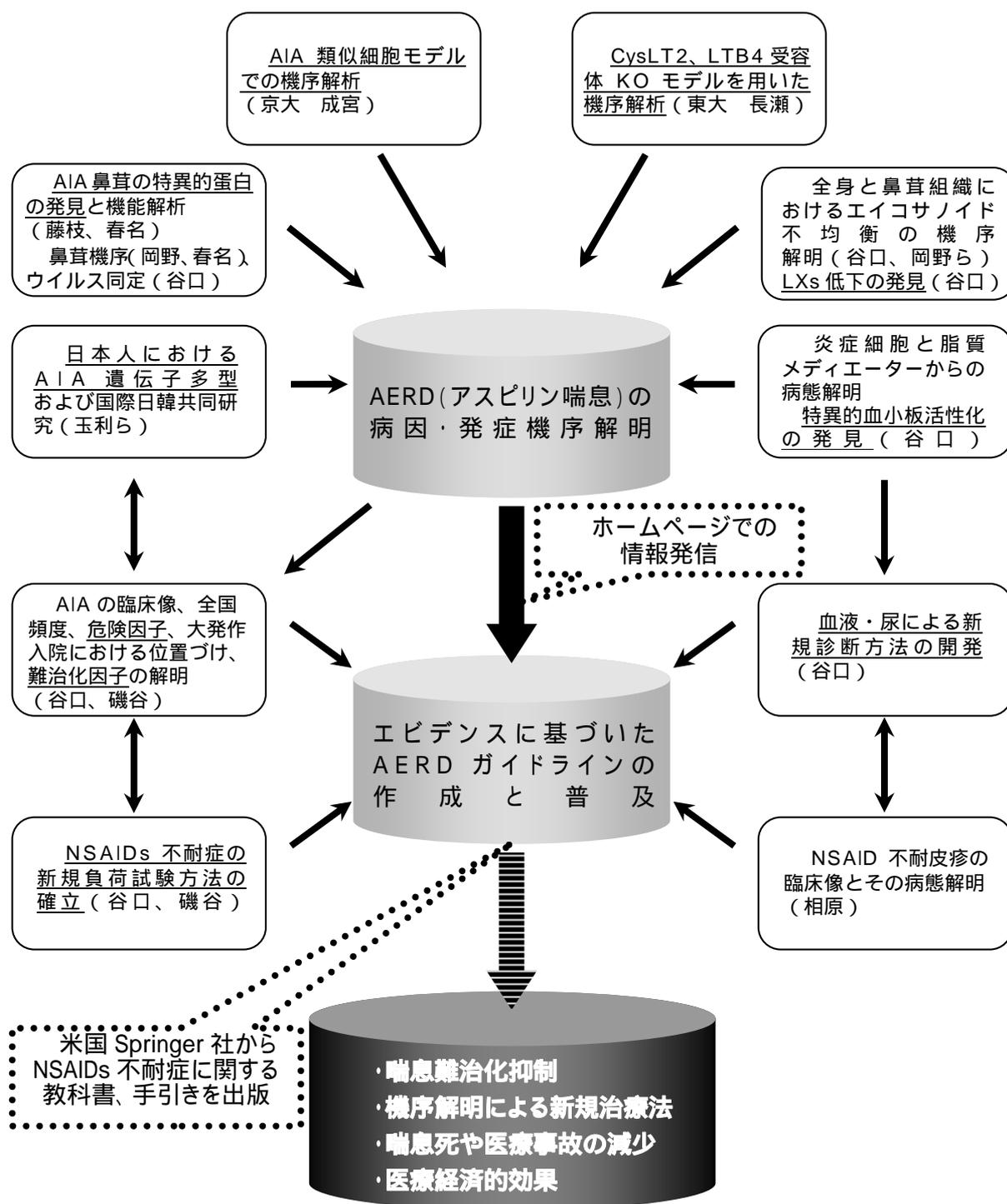
2 . 実用新案登録

なし

3 . その他

なし

図：研究成果（　は遂行し公表まで完成、　は完成、　は進行中）



研究協力者

- 福 富 友 馬 国立病院機構相模原病院臨床研究センター診断・治療薬開発研究室 室長
- 関 谷 潔 史 国立病院機構相模原病院 アレルギー科 医師
- 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 研究員
- 林 浩 昭 国立病院機構相模原病院 アレルギー科 医師
- 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 研究員
- 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
- 東 憲 孝 国立病院機構相模原病院臨床研究センター 特別研究員
- 小野恵美子 ハーバード大学・ブリガムウィミンズホスピタル 研究員
- 秋 山 一 男 国立病院機構相模原病院臨床研究センター センター長
- 粒 来 崇 博 国立病院機構相模原病院 アレルギー科 医長
- 石 井 豊 太 国立病院機構相模原病院 耳鼻咽喉科 医長
- 山 口 裕 礼 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 呼吸器内科 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
- 出 原 賢 治 佐賀医科大学医学部生化学講座 教授
- IAA 研究会 大発作調査研究班
代表 札幌医大呼吸器内科(現 医大前内科) 田中裕二
副代表 国立病院機構相模原病院 谷口正実 その他、全 16 施設
- 石 井 聡 秋田大学大学院医学系研究科 教授
- 広 田 朝 光 理化学研究所 統合生命医科学研究センター 呼吸器・アレルギー疾患研究チーム
研究員
- 徳 永 貴 広 福井大学耳鼻咽喉科頭頸部外科学 医員
- 鈴 木 弟 福井大学耳鼻咽喉科頭頸部外科学 医員
- 田 中 幸 枝 福井大学医学部分子生命化学 助教
- 高 林 哲 司 福井大学耳鼻咽喉科頭頸部外科学 助教
- 月 舘 利 治 獨協医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科 講師
- 吉 村 剛 獨協医科大学越谷病院耳鼻咽喉科 講師
- 中 山 次 久 獨協医大耳鼻咽喉・頭頸部外科 講師
- 松 倉 節 子 横浜市立大学附属市民総合医療センター 講師
- 小 森 絢 子 横浜市立大学医学部皮膚科 診療医
- 春 名 威 範 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科学 医員
- 野 山 和 廉 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科学 医員
- 今 泉 和 良 藤田保健衛生大学医学部 呼吸器内科学 I 主任教授
- 林 正 道 藤田保健衛生大学医学部 呼吸器内科学 I 講師
- 岡 村 拓 哉 藤田保健衛生大学医学部 呼吸器内科学 I 助教
- 峯 澤 智 之 藤田保健衛生大学医学部 呼吸器内科学 I 助教
- 丹 羽 義 和 藤田保健衛生大学医学部 呼吸器内科学 I 助手

記載順不同