

アスピリン喘息患者におけるアスピリン負荷試験の血清中のメディエーターの検討

担当責任者	磯谷澄都	藤田保健衛生大学医学部	呼吸器内科学 I	講師
研究協力者	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
	丹羽義和	藤田保健衛生大学医学部	呼吸器内科学 I	助手
	堀口智也	藤田保健衛生大学医学部	呼吸器内科学 I	助手
	後藤祐介	藤田保健衛生大学医学部	呼吸器内科学 I	助手

研究要旨:

アスピリン喘息(AERD)は重症で副鼻腔炎や鼻茸などを高頻度に合併しているといわれているが、病態は不明な部分も多い。AERDはNSAIDs(Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)の内服あるいは注射などによるCOX(cyclooxygenase)阻害作用によりPG(prostaglandin)の産生低下、LT(leukotriene)の上昇を認める。また近年ではリポキシンがアスピリン喘息では低下すると報告されている。このようなメディエーターの報告は多くが尿中、鼻汁の測定で血清での測定を行った報告は少ない。そこで、我々は当科でアスピリン(ASA)内服負荷試験を施行した症例で負荷試験の前後で血清中のメディエーター(PGD₂,PGE₂,tryptase,ECP,lipoxin)をELISA kitを用い測定し検討した。

尿中、鼻汁での過去の報告ではASA負荷によりPGD₂,LT,tryptase,ECPなどは上昇し、lipoxinは低下し、PGE₂は変化しないとされているが、我々の行った血清での検討ではPGD₂,tryptase,ECP,lipoxinでは変化は認めなかった。ただ、PGE₂では統計学的な有意差はないものの(p=0.066)ASA負荷により低下傾向を認めた。これはAERDでは防衛的に働いているPGE₂がASA負荷により低下することで喘息症状が誘発される可能性を示唆するものと推測できる。

尿中、鼻汁、組織、血清、血漿など測定する検体で結果が異なることに対する解釈は難しい。我々の血清での測定はそれぞれのメディエーターの代謝速度を考慮する必要があり、判断に苦慮するところであるが、PGD₂,tryptase,ECP,lipoxinが変化を認めなかったのに対し、ASA負荷によりPGE₂は低下傾向を認めた事は非常に興味深い結果と思われ、AERDの発症機序の解明につながる可能性がある。

A. 研究目的

アスピリン喘息は病態は解明されつつもあるも不明な部分も多い。NSAIDs(Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)の内服あるいは注射などによりCOX(cyclooxygenase)阻害作用によりプロスタグランジンの産生低下、ロイコトリエンの上昇を認める。また近年ではリポキシンがアスピリン喘息では低下すると報告されている。このようなメディエーターの報告

は多くが尿中、鼻汁での測定が多く血清では少ない。(Fig.1)そこで、我々は当科でアスピリン(ASA)内服負荷試験を施行した症例で負荷試験の前後で血清中のメディエーター(PGD₂,PGE₂,tryptase,ECP,Lipoxin)をELISA kitを用い測定し検討する。

B. 研究方法

対象：当科にて H24.4 月から H26 年 1 月までの期間で AERD 患者 9 名にアスピリン(ASA) 内服負荷試験を施行し、内服前と負荷陽性判定時に採血を施行した。その後速やかに血清を凍結保存し後日 ELISAKit にて測定した。

(倫理面への配慮)

倫理面への配慮; 被験者には研究意義を説明し、同意を得た上で対象とした。内服試験においては文書で同意を得た。また本研究は当院での倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

対象患者の背景は table.1 に示す。

アスピリン内服負荷試験前後のメディエーターの結果では

1) 15-epi-LipoxinA4 (ng/ml):

前 0.458±0.083(SD)

後 0.531±0.188(SD) Fig.2

2) ECP(Eosinophil Cationic Protein) (ng/ml):

前 2.843±2.312(SD)

後 3.316±2.095(SD) Fig.3

3) PGD₂ (pg/ml):

前 26.243±28.550(SD)

後 13.121±11.631(SD) Fig.4

4) Tryptase(ng/ml):

前 3.177±2.360(SD)

後 3.156±1.956(SD) Fig.5

5) PGE₂ (pg/ml):

前 523.603±273.642(SD)

後 378.852±230.358(SD) Fig.6

であった。

Wilcoxon signed-rank test にて検討すると 15-epi-LipoxinA4, ECP, PGD₂, Tryptase は明らかな変化を認めなかったが、PGE₂ は $p=0.066$ で ASA 内服後、低下傾向を認める結果であった。

D. 考察

1) Lipoxin: lipoxin は近年抗炎症性メディエーターとして着目されてきており、AERD では非 AERD と比し低値であるといわれている。血清での変化は認めなかったが、Lys-ASA の鼻腔投与では AERD では投与後低値にする報告もあり、ASA 負荷により AERD では抗炎症性メディエーターとして低下するのかもしれない。

2) ECP;ECP の ASA 全身負荷による報告では尿中では変化なく、鼻腔投与では AERD では非 AERD に比し上昇している報告がある。我々の結果では変化は認めず、好酸球の関与の判断は難しいところである。

3) PGD₂, Tryptase;マスト細胞系の PGD₂ 代謝物、tryptase は複数の報告があり、尿中、血清、鼻汁ともに AERD では ASA 負荷によりともに上昇するといわれているが、我々のデータでは有意な変化は得られなかった。AERD ではマスト細胞が中心的な役割をはたしているといわれており、我々もマスト細胞系の PGD₂, tryptase は ASA 負荷により上昇すると予測していたが、変化を認めない結果であった。考えられることとしては血清では ASA 負荷によるメディエーターが半減期も考えるとうまくとらえる事ができない可能性と検討症例数が 9 症例と症例数が少ないことも考えられる。

4) PGE₂; PGE₂ は AERD における防御因子的作用を有するといわれている。安定期では尿中・組織中とも AERD では低く、この事も AERD が重症である理由の一つであると思われる。今回の検討では明らかな有意差は認めなかったが、 $p=0.066$ で ASA 負荷により PGE₂ は低下傾向を認め、AERD ではやはり PGE₂ の低下が何らかの理由で病態形成に影響を及ぼしていると思われた。ただ、PGD₂ が半減期の問題で今回、正確に血清中濃度がとらえる事ができなかったと仮定すると、PGE₂ の結果をそのまま解釈してよいかという矛盾が生じる

点も今後検討される課題の一つである。

E. 結論

AERD ではアラキドン酸代謝物において PGE₂ は恒常的に低値で、ASA を負荷すると LT は著明に上昇するといわれている。過去の ASA 負荷試験の報告では尿中、鼻汁中メディエーターに関するものが多いが、それらではマスト細胞系の PGD₂ 代謝物や tryptase、またアラキドン酸系の LT は負荷後上昇し PGE₂ は変化しない、また Lipoxin は低下し、好酸球系のメディエーターでは一定の傾向はないとされている。今回我々の結果では明らかな変化を認めなかったが、PGE₂ は負荷後低下傾向を認め、AERD の病態ではやはり PGE₂ の低下が何らかの関与をしていると思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 2015年5月第55回呼吸器学会学術講演会
アスピリン喘息患者におけるアスピリン負荷試験の血清中のメディエーターの検討。
東京都（発表予定）

2) 2015年7月 Scientific Exchange Meeting
気管支喘息・COPD に対する当科の取り組み。
名古屋（発表予定）

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

図表一覧

table1 対象患者の背景

Patient	Sex	Age	Atopy	PC20-Mch (μ g/ml)	鼻炎	副鼻腔炎	鼻茸	FEV1(ml)
1	F	33	-	1273.3	+	+	+	2730
2	M	67	-	3789.2	-	+	+	2320
3	F	73	-	495.3	+	+	+	1250
4	F	24	-	2852.9	-	-	-	2400
5	F	52	-	111.5	-	-	-	1840
6	F	58	-	340.9	+	+	+	1290
7	F	33	-	1574.9	+	+	-	3010
8	M	43	-	4665.2	+	-	-	3620
9	F	73	-	3846.0	+	+	+	1620

		pre	post	literatures
尿中	PGD2(9 α , 11 β PGF2)	↑	↑↑	#1
	PGE2	→	→	#1
	LTE4	→~↑	↑↑↑	#1、#2
鼻汁	cysLT	→	↑↑	#3
	tryptase	→	↑	#3
	LXA4	→	↓	#4
	ECP	→	↑	#3
vitro	LXA4	→	↑↑	#5
	PGE2	→	↓↓	#5
喀痰	PGD2(9 α , 11 β PGF2)	→	→	#6
	PGE2	→	↓	#6
	LTB4,C4,D4,E4	→	↑	#6
血清	PGD2(9 α , 11 β PGF2)	→	↑	#2
	tryptase	→	↑	#2

#1 J Allergy Clin Immunol. 2010 ;125(5):1084-1091
#2 J Allergy Clin Immunol 2003;111:743-9
#3 J Allergy Clin Immunol. 1994;94:1046-56
#4 Allergy. 2009 ;64(12):1746-52
#5 J Allergy Clin Immunol. 2003;112:505-12
#6 Allergy. 2014 ;69(11):1550-9

Fig.1 過去のメディエーターの報告

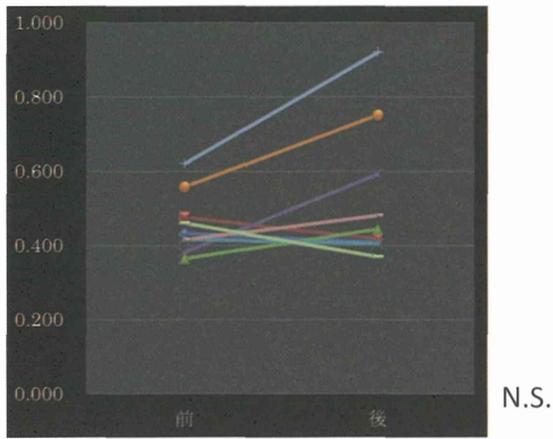


Fig.2 ASA 負荷による
15-epi-LipoxinA の前後の変化

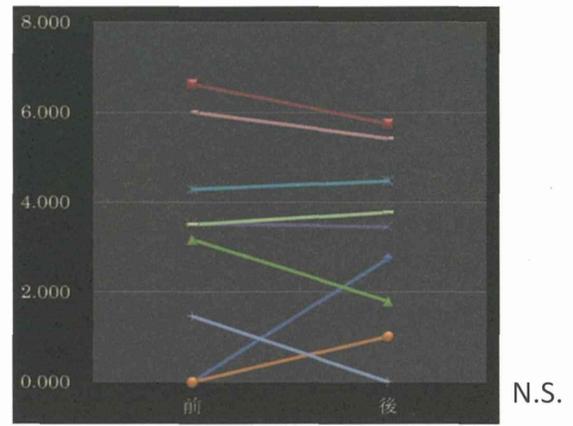


Fig.5 ASA 負荷による Tryptase の前後の変化

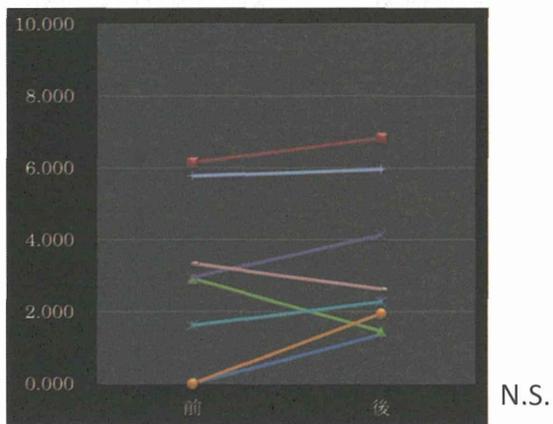


Fig.3 ASA 負荷による ECP の前後の変化

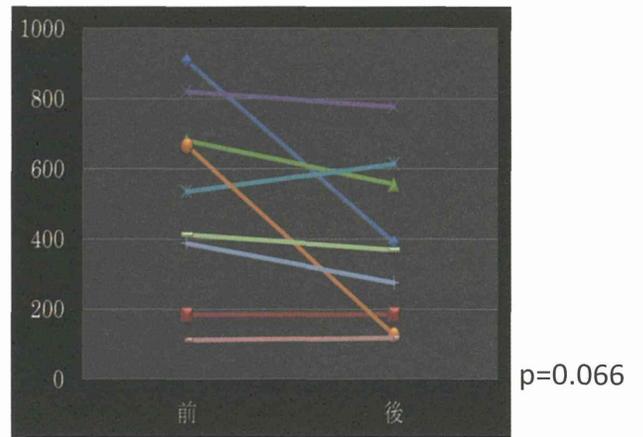


Fig.6 ASA 負荷による PGE₂ の前後の変化

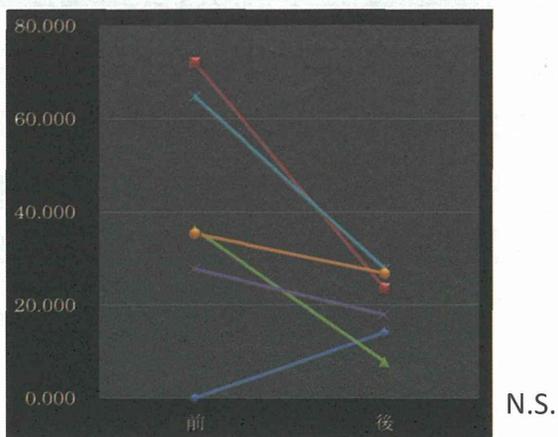


Fig.4 ASA 負荷による PGD₂ の前後の変化

Ⅲ. 学会等発表実績

学 会 等 発 表 実 績

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
口頭） Study on Tcell-induced bronchoconstriction in vivo and in vitro. Vii World Asthma	Mori A, Kouyama S, Yamaguchi M, Iijima Y, Abe A, Ohtomo T, Fukuhara M, Itoh J, Hayashi H, Minami T, Watarai K, Mitsui C, Oshikata C, Tanimoto H, Fukutomi Y, Sekiya K, Tsuburai T, Taniguchi M, Maeda Y, Ohtomo M, Hasegawa M, Akiyama K, Kaminuma	Allergy & COPD Forum	2014	国外
ポスター） Airflow limitation caused by activated T cells	Mori A, Kouyama S, Yamaguchi M, Iijima Y, Abe-Ohtomo A, Ohtomo T, Fukuhara M, Itoh J, Hayashi H, Minami T, Watarai K, Mitsui C, Oshikata C, Tanimoto H, Fukutomi Y, Sekiya K, Tsuburai T, Taniguchi M, Ohtomo M, Maeda Y, Hasegawa M, Akiyama K, Kaminuma	European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2014	2014	国外
ポスター） Is there any basophil activation in peripheral blood in AERD patients?	Mitsui C, Ono R, Kajiwara K, Watai K, Hayashi H, Ito J, Fukutomi Y, Sekiya K, Tsuburai T, Higashi N, Mori A, Mita H, Akiyama K, Taniguchi M	European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2014	2014	国外

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
口頭） Risk factors for the development of wheat allergy among individuals who have used a facial soap containing hydrolyzed wheat protein: case-control study	Fukutomi Y, Kishikawa R1), Sugiyama A1), Minami T, Taniguchi M, Akiyama K	European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2014	2014	国外
口頭）シンポジウム アスピリン喘息における病態解明の進歩	谷口正実	The 24th Congress of Interasma Japan/North asia	2014	国外
ポスター）日本における吸入アレルギー感作率の地域差	福富友馬、谷口正実、齋藤明美、安枝 浩、秋山一男	The 24th Congress of Interasma Japan/North asia	2014	国外
ポスター）中年期成人における肥満指標と喘息の関係：2011 年特定健康診査からの知見	福富友馬、谷口正実、入江真理、下田照文、岡田千春、中村陽一、秋山一男	The 24th Congress of Interasma Japan/North asia	2014	国外
ポスター） Three cases of anaphylaxis caused by macrogol	Ito J, Fukutomi Y, Minami T, Mitsui C, Kamezaki H, Nakamura R, Saito A, Watai K, Sekiya K, Oshikata C, Tsurikizawa N, Tsuburai T, Harada N, Atsuta R, Takahashi K, Taniguchi M, Akiyama K	The 24th Congress of Interasma Japan/North asia	2014	国外
ポスター） Change in nasal nitric oxide and fractional exhaled nitric oxide during oral aspirin challenge	Ito J, Tsuburai T, Taniguchi M, Watai K, Mitsui C, Sekiya K, Oshikata C, Tsurikizawa N, Fukutomi Y, Harada N1), Atsuta R1), Takahashi K1), Akiyama K	The 24th Congress of Interasma Japan/North asia	2014	国外

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
ポスター) 若年成人発症喘息における短期喫煙が呼吸機能へ及ぼす影響	渡井健太郎、 関谷潔史、 谷口正実、 木下ありさ、 三井千尋、 南 崇史、 林 浩昭、 谷本英則、 押方智也子、 伊藤 潤、 釣木澤尚実、 福富友馬、 粒来崇博、 森 晶夫、 秋山一男	The 24th Congress of Interasma Japan/North asia	2014	国外
ポスター) アスピリン喘息と喫煙歴は関連するか	林 浩昭、 谷口正実、 三井千尋、 福富友馬、 渡井健太郎、 齊藤奈津美、 木下ありさ、 押方智也子、 伊藤 潤、 釣木澤尚実、 関谷潔史、 粒来崇博、 前田裕二、 森 晶夫、 秋山一男	The 24th Congress of Interasma Japan/North asia	2014	国外
ポスター) Is there any basophil activation in peripheral blood in AERD patients?	三井千尋、 小野恵美子、 梶原景一、 渡井健太郎、 木下ありさ、 林 浩昭、 福富友馬、 関谷潔史、 粒来崇博、 森 晶夫、 秋山一男、 谷口正実	The 24th Congress of Interasma Japan/North asia	2014	国外
ポスター) 治療下でありながら呼気一酸化窒素高値が持続する喘息患者における予後の検討	木下ありさ、 伊藤 潤、 粒来崇博、 谷口正実、 渡井健太郎、 林 浩昭、 押方智也子、 関谷潔史、 釣木澤尚実、 福富友馬、 森 晶夫、 熱田 了、 高橋和久、 本間 栄、 秋山一男	The 24th Congress of Interasma Japan/North asia	2014	国外

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
ポスター) The Border line Fractional Exhaled Nitric Oxide in Patients With Prolonged / Chronic Cough	Sekiya K, Taniguchi M, Watai K, Saito N, Mistui C, Hayashi H, Ito J, Oshikata C, Tsurikisawa N, Fukutomi Y, Tsuburai T, Mori A, Akiyama K	The 24th Congress of Interasma Japan/North asia	2014	国外
ポスター) Can forced oscillation technique parameters predict airway hyperresponsiveness to histamine ?	Hayashi H, Tsuburai T, Saito N, Watai K, Kinoshita A, Mitsui C, Oshikata C, Ito J, Tsurikisawa N, Fukutomi Y, Sekiya K, Maeda Y, Mori A, Taniguchi M, Akiyama K	European Respiratory Society International congress 2014	2014	国外
ポスター) T cell induced-bronchoconstriction in vitro and in vivo	Mori A, Kouyama S, Yamaguchi M, Iijima Y, Abe A, Ohtomo T, Fukuhara M, Itoh J, Hayashi H, Minami T, Watarai K, Mitsui C, Oshikata C, Tanimoto H, Fukutomi Y, Sekiya K, Tsuburai T, Taniguchi M, Maeda Y, Ohtomo M, Hasegawa M, Akiyama K, Kaminuma O	30th Symposium of The Collegium Internationale Allergologicum, Petersburg	2014	国外

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
ポスター) Analysis of T cell-dependent bronchoconstriction	Mori A, Kouyama S, Yamaguchi M, Iijima Y, Abe A, Ohtomo T, Fukuhara M, Itoh J, Hayashi H, Minami T, Watarai K, Mitsui C, Oshikata C, Tanimoto H, Fukutomi Y, Sekiya K, Tsuburai T, Taniguchi M, Maeda Y, Ohtomo M, Hasegawa M, Akiyama K, Kaminuma O	19th Congress of Asian Pacific Society of Respiriology	2014	国外
ポスター) Development and treatment of steroid resistant asthma model by adoptive transfer of murine helper T cell clones	Mori A, Kouyama S, Yamaguchi M, Iijima Y, Ohtomo A, Ohtomo T, Itoh J, Hayashi H, Watarai K, Mitsui C, Oshikata C, Fukuhara M, Tanimoto H, Fukutomi Y, Sekiya K, Tsuburai T, Maeda Y, Ohtomo M, Taniguchi M, Akiyama K, Kaminuma O	WAO Internal Scientific Conference 2014	2014	国外
口頭) The Efficacy of Anti-IgE as a Therapy for AERD	Taniguchi M	2015 American Academy of Allergy Asthma and Immunology Meeting	2015	国外
ポスター) 喘息患者における7-8年後の呼気一酸化窒素と呼吸機能の変化	伊藤 潤、 谷口正実、 粒来崇博、 渡井健太郎、 林 浩昭、 南 崇史、 三井千尋、 谷本英則、 押方智也子、 関谷潔史、 釣木澤尚実、 福富友馬、 原田紀宏、 前田裕二、 森 晶夫、 熱田 了、 高橋和久、 秋山一男	第54回日本呼吸器学会 学術講演会	2014	国内

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
ポスター) 呼気 NO およびモストグラフを用いた気道過敏性の予測	福原正憲、 粒来崇博、 釣木澤尚実、 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、 関谷潔史、 福富友馬、 前田裕二、 森 晶夫、 谷口正実、 長谷川真紀、 秋山一男	第 54 回日本呼吸器学会 学術講演会	2014	国内
ポスター) 若年成人喘息においてペット飼育が肺機能に与える影響	関谷潔史、 谷口正実、 渡井健太郎、 南 崇史、 林 浩昭、 谷本英則、 押方智也子、 伊藤 潤、 釣木澤尚実、 福富友馬、 粒来崇博、 森 晶夫、 秋山一男	第 54 回日本呼吸器学会 学術講演会	2014	国内
ポスター) アスピリン喘息と喫煙は関連するか	林 浩昭、 谷口正実、 三井千尋、 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、 前田裕二、 森 晶夫、 長谷川真紀、 秋山一男	第 54 回日本呼吸器学会 学術講演会	2014	国内
口頭) 20 歳代発症喘息における喫煙歴と呼吸機能・気道過敏性の関係	渡井健太郎、 関谷潔史、 谷口正実、 三井千尋、 福原正憲、 南 崇史、 林 浩昭、 谷本英則、 押方智也子、 伊藤 潤、 釣木澤尚実、 福富友馬、 粒来崇博、 森 晶夫、 秋山一男	第 54 回日本呼吸器学会 学術講演会	2014	国内

発表した成果（発表題目、 口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所 （学会等名）	発表した時期	国内・外 の別
口頭）EGPA の診断と治療 update	谷口正実	第 58 回日本リウマチ学会 総会・学術集会	2014	国内
ポスター）アスピリン負荷試験に おける呼気一酸化窒素濃度・鼻腔 内一酸化窒素濃度測定の有用性 の検討	伊藤 潤、 粒来崇博、 谷口正実、 渡井健太郎、 福原正則、 林 浩昭、 南 崇文、 三井千尋、 谷本英則、 押方智也子、 関谷潔史、 釣木澤尚実、 福富友馬、 原田紀宏、 前田裕二、 森 晶夫、 熱田 了、 高橋和久、 秋山一男	第 26 回日本アレルギー学会 春季臨床大会	2014	国内
ポスター）アスピリン喘息におけ るアスピリン誘発反応では血漿 中の血小板活性化マーカーは 上昇しない	三井千尋、 梶原景一、 小野恵美子、 東 憲孝、 渡井健太郎、 木下ありさ、 林 浩昭、 伊藤 潤、 福富友馬、 関谷潔史、 粒来崇博、 三田晴久、 森 晶夫、 秋山一男、 谷口正実	第 26 回日本アレルギー学会 春季臨床大会	2014	国内
口頭）サイトカインからみた喘息 の重症化要因	森 晶夫、 神山 智、 大友暁美、 大友隆之、 山口美也子、 飯島 葉、 渡井健太郎、 福原正憲、 林 浩昭、 南 崇史、 三井千尋、 伊藤 潤、 押方智也子、 谷本英則、 福富友馬、 関谷潔史、 粒来崇博、 大友 守、 前田裕二、 谷口正実、 長谷川真紀、 秋山一男、 神沼 修	第 26 回日本アレルギー学会 春季臨床大会	2014	国内

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
口頭）遷延性及び慢性咳嗽患者における境界域 FeNO 症例の検討	関谷潔史、 谷口正実、 渡井健太郎、 南 崇史、 林 浩昭、 谷本英則、 押方智也子、 伊藤 潤、 釣木澤尚実、 福富友馬、 粒来崇博、 森 晶夫、 秋山一男	第 26 回日本アレルギー学会 春季臨床大会	2014	国内
口頭）EGPA の診断と治療 update	谷口正実	第 26 回日本アレルギー学会 春季臨床大会	2014	国内
口頭）成人喘息におけるアレルギー特異的免疫療法の意義	谷口正実	第 26 回日本アレルギー学会 春季臨床大会	2014	国内
口頭）ABPA の診断	福富友馬、 谷本英則、 齋藤明美、 谷口正実	第 26 回日本アレルギー学会 春季臨床大会	2014	国内
ポスター）気管支喘息症状と強制オシレーション法（FOT）— 気管支喘息症状を有するが閉塞性障害を認めない症例の検討—	林 浩昭、 粒来崇博、 渡井健太郎、 三井千尋、 福原正憲、 南 崇史、 谷本英則、 福富友馬、 押方智也子、 伊藤 潤、 関谷潔史、 釣木澤尚実、 前田裕二、 森 晶夫、 谷口正実、 長谷川真紀、 秋山一男	第 26 回日本アレルギー学会 春季臨床大会	2014	国内
ポスター）成人発症大豆アレルギー患者における臨床症状の季節性変動	南 崇史、 福富友馬、 谷口正実、 齋藤明美、 安枝 浩、 石井豊太、 渡井健太郎、 三井千尋、 福原正憲、 林 浩昭、 谷本英則、 押方智也子、 伊藤 潤、 釣木澤尚実、 関谷潔史、 粒来崇博、 前田裕二、 森 晶夫、 長谷川真紀、 秋山一男	第 26 回日本アレルギー学会 春季臨床大会	2014	国内

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
ポスター) 国立病院機構相模原病院における思春期発症喘息の特徴	粒来崇博、 谷口正実、 福富友馬、 東 憲孝、 渡井健太郎、 佐藤 祐、 福原正憲、 南 崇史、 林 浩昭、 伊藤 潤、 谷本英則、 押方智也子、 釣木澤尚実、 関谷潔史、 前田裕二、 長谷川真紀、 秋山一男	第 26 回日本アレルギー学会 春季臨床大会	2014	国内
ポスター) 北海道上士幌町における成人喘息, アレルギー性鼻炎有病率の検討 - 2006 年, 2011 年の比較 -	清水薫子、 今野 哲、 谷口菜津子、 西村正治、 檜澤伸之、 谷口正実、 赤澤 晃	第 26 回日本アレルギー学会 春季臨床大会	2014	国内
ポスター) アスピリン喘息におけるアスピリン誘発反応では血小板活性化マーカーは上昇しない	三井千尋、 小野恵美子、 梶原景一、 渡井健太郎、 林 浩昭、 福富友馬、 伊藤 潤、 関谷潔史、 粒来崇博、 東 憲孝、 三田晴久、 森 晶夫、 秋山一男、 谷口正実	第 26 回日本アレルギー学会 春季臨床大会	2014	国内
ポスター) アスピリン負荷試験における呼気一酸化窒素濃度・鼻腔内一酸化窒素濃度の測定の有有用性の検討	伊藤 潤、 粒来崇博、 谷口正実、 渡井健太郎、 福原正憲、 林 浩昭、 南 崇史、 三井千尋、 押方智也子、 関谷潔史、 釣木澤尚実、 福富友馬、 原田紀宏、 前田裕二、 森 晶夫、 熱田 了、 高橋和久、 秋山一男	第 26 回日本アレルギー学会 春季臨床大会	2014	国内

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
ポスター) 若年発症喘息における短期喫煙が呼吸機能へ及ぼす影響	渡井健太郎、 関谷潔史、 谷口正実、 三井千尋、 福原正憲、 南 崇史、 林 浩昭、 谷本英則、 押方智也子、 伊藤 潤、 釣木澤尚実、 福富友馬、 粒来崇博、 森 晶夫、 秋山一男	第 26 回日本アレルギー学会 春季臨床大会	2014	国内
口頭) 若年成人喘息においてペット飼育が肺機能に与える影響	関谷潔史、 谷口正実、 渡井健太郎、 齋藤奈津美、 木下ありさ、 林 浩昭、 押方智也子、 伊藤 潤、 釣木澤尚実、 福富友馬、 粒来崇博、 森 晶夫、 秋山一男	第 45 回 日本職業・環境アレルギー学会 総会・学術大会	2014	国内
口頭) 成人喘息の有病率の動向に関する ecological study	福富友馬、 谷口正実、 秋山一男	第 45 回 日本職業・環境アレルギー学会 総会・学術大会	2014	国内
ポスター) アスピリン喘息と喫煙歴は関連するか	林 浩昭、 谷口正実、 三井千尋、 福富友馬、 梶原景一、 伊藤律子、 谷本英則、 押方智也子、 釣木澤尚実、 関谷潔史、 粒来崇博、 前田裕二、 森 晶夫、 長谷川真紀、 秋山一男	第 35 回日本炎症・再生医学会	2014	国内
ポスター) アスピリン喘息では特異的に抹消血小板が活性化している	三井千尋、 谷口正実、 梶原景一、 秋山一男	第 35 回日本炎症・再生医学会	2014	国内

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
ポスター) AIA において血清ペリオスチンは有用なマーカーである、	三井千尋、 谷口正実、 梶原景一、 齋藤奈津美、 渡井健太郎、 木下ありさ、 林 浩昭、 福富友馬、 関谷潔史、 粒来崇博、 前田裕二、 森 晶夫、 出原賢治、 秋山一男	第 68 回国立病院総合医学会	2014	国内
ポスター) 加水分解コムギ含有石鹼使用者における小麦アレルギー発症危険因子：症例対照研究	福富友馬、 岸川禮子、 杉山晃子、 原田芳徳、 片田圭宣、 南 崇史、 谷口正実、 秋山一男	第 68 回国立病院総合医学会	2014	国内
ポスター) Aspirin intolerant asthma(AIA)と喫煙歴は関連するか	林 浩昭、 谷口正実、 三井千尋、 福富友馬、 伊藤伊津子、 梶原景一、 渡井健太郎、 齋藤奈津美、 木下ありさ、 押方智也子、 伊藤 潤、 釣木澤尚実、 関谷潔史、 粒来崇博、 前田裕二、 森 晶夫、 秋山一男	第 68 回国立病院総合医学会	2014	国内
口頭) Prostanoid Receptors ~Fever, Pain, Inflammatory Swelling and Beyond~	成宮 周	Lipid Mediators in Health and Disease Sweden	2014	国外
口頭) PGE2-EP2 Signaling in Tumor Microenvironment Promotes Colon Tumorigenesis in Mouse	成宮 周	6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators	2014	国内
ポスター) A comprehensive monitoring method for lipid mediators using a high-speed LC/MS with continuous ionization polarity switching	山田真希、 北 芳博、 徳岡涼美、 小平貴博、 清水孝雄	62nd ASMS Conference 場所 Baltimore, MD ,USA	2014	国外

発表した成果（発表題目、 口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所 （学会等名）	発表した時期	国内・外 の別
ポスター) Development and evaluation of a comprehensive monitoring method for eicosanoid species using a high-speed LC/MS with continuous ionization polarity switching	山田真希、 北 芳博、 小平貴博、 徳岡涼美、 清水孝雄	Metabolomics 2014	2014	国内
口頭) Sec14L3, a novel protein recognizing liposome curvature and packing defects	Takao Shimizu	LIPID MAPS Annual Meeting 2014 Lipidomics Impact on Cell Biology, Inflammation and Metabolic Disease , USA	2014	国外
ポスター) Deficiency of monoacylglycerol lipase attenuates diet-induced obesity in an endocannabinoid system-independent manner	Kenji Yoshida, Yoshihiro Kita, Suzumi Tokuoka, Kenji Sakimura, Masanobu Kano, Takao Shimizu	LIPID MAPS Annual Meeting 2014 Lipidomics Impact on Cell Biology, Inflammation and Metabolic Disease , USA	2014	国外
ポスター) Monoacylglycerol lipase mediates fever via hypothalamic prostaglandin E2 production	Yoshihiro Kita, Kenji Yoshida, Suzumi M. Tokuoka, Fumie Hamano, Kenji Sakimura, Masanobu Kano, Takao Shimizu	LIPID MAPS Annual Meeting 2014 Lipidomics Impact on Cell Biology, Inflammation and Metabolic Disease , USA	2014	国外
ポスター) Development of glycerophospholipid profiling methods using ternary gradient liquid chromatography/ high-speed triple quadrupole mass spectrometry	Suzumi Tokuoka, Yoshihiro Kita, Masaki Yamada, Takao Shimizu	LIPID MAPS Annual Meeting 2014 Lipidomics Impact on Cell Biology, Inflammation and Metabolic Disease , USA	2015	国外
ポスター) Rapid phosphorylation and activation of lysophosphatidylcholine acyltransferase 2 via protein kinase c	Hideo Shindou, Ryo Morimoto, Megumi Tarui, Takao Shimizu	FASEB Phospholipid Cell Signaling and Metabolism in Inflammation and Cancer, USA	2014	国外
口頭) 多価不飽和脂肪酸含有リン脂質合成に関わる新規リゾホスファチジン酸アシル転移酵素(LPAAT4)の同定	衛藤 樹、 進藤英雄、 清水孝雄	第 56 回 日本脂質生化学会	2014	国内
口頭) モノアシルグリセロールリパーゼ欠損は高脂肪食負荷による肥満を抑制する	吉田憲司、 北 芳博、 徳岡涼美、 崎村建司、 狩野方伸、 清水孝雄	第 56 回 日本脂質生化学会	2014	国内
口頭) PKCα を介した血小板活性化因子合成酵素 LPCAT2 のリン酸化	森本 亮、 進藤英雄、 垂井 愛、 清水孝雄	第 56 回 日本脂質生化学会	2014	国内

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
口頭） High-throughput screening による PAF 生合成酵素（LPCAT2）阻害剤の同定	垂井 愛、 進藤英雄、 森本 亮、 原山武士、 橋立智美、 熊谷和夫、 長野哲雄、 長瀬隆英、 清水孝雄	第 56 回 日本脂質生化学会	2014	国内
口頭） 脂肪組織の慢性炎症化過程に関わる血小板活性化因子の機能解析	山口賢彦、 比嘉涼子、 山崎泰広、 五十里彰、 石井 聡、 三輪匡男、 清水孝雄、 菅谷純子	第 56 回 日本脂質生化学会	2014	国内
口頭） 新規肺胞腔内分泌タンパク質 Sec14-like 3 の生化学的機能解析	菱川大介	第 13 回 肺サーファクタント分子病態研究会	2014	国内
口頭） Regulation of membrane phospholipids in health and disease	Takao Shimizu	55th International Conference on the Bioscience of Lipids: Lipids as Mediators of Health and Disease Scotland	2014	国外
ポスター） Identification of a novel lysophosphatidic acid acyltransferase enzyme (LPAAT4) with preference for polyunsaturated fatty acyl-CoA	Miki Eto, Hideo Shindou, Takao Shimizu	55th International Conference on the Bioscience of Lipids: Lipids as Mediators of Health and Disease Scotland	2014	国外
ポスター） Phosphorylated lysophosphatidylcholine acyltransferase 2 (LPCAT2) mediates rapid platelet-activating factor (PAF) production following PAF ⁻ or ATP-stimulation in macrophages	Ryo Morimoto, Hideo Shindou, Megumi Tarui, Takao Shimizu	55th International Conference on the Bioscience of Lipids: Lipids as Mediators of Health and Disease Scotland	2014	国外
ポスター） Identification of novel pulmonary surfactant lipid-related protein, Sec14-like 3	Daisuke Hishikawa, Hideo Shindou, Takeshi Harayama, Rie Ogasawara, Akira Suwabe, Takao Shimizu	FASEB The Lung Epithelium in Health and Disease , USA	2014	国外
口頭） Characterization of lysophospholipid and acyltransferase in vitro and vivo	Takao Shimizu	Lipid Mediators in Health and Disease in Kalolinska Institute , Sweden	2014	国外
口頭） 生体膜リン脂質多様性形成メカニズム	進藤英雄、 森本 亮、 垂井 愛、 衛藤 樹、 原山武士、 清水孝雄	第 87 回日本生化学会大会	2014	国内

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
口頭およびポスター）新規肺胞腔内脂質結合タンパク質 Sec14-like 3 の生化学的機能解析	菱川大介、 進藤英雄、 原山武士、 小笠原理恵、 諏訪部章、 清水孝雄	第 87 回日本生化学会大会	2014	国内
口頭およびポスター）モノアシルグリセロールリパーゼ欠損は高脂肪食負荷誘導性肥満を抑制する	吉田憲司、 北 芳博、 徳岡涼美、 崎村建司、 狩野方伸、 清水孝雄	第 87 回日本生化学会大会	2014	国内
口頭およびポスター）ドコサヘキサエノイル-CoA (DHA-CoA) 特異的新規リノホスファチジン酸アシル転移酵素 LPAAT4 の同定およびアルツハイマー病との関連についての解析	衛藤 樹、 橋本唯史、 進藤英雄、 岩坪 威、 清水孝雄	第 87 回日本生化学会大会	2014	国内
ポスター）発熱応答にはモノアシルグリセロールリパーゼ依存的なプロスタグランジン E2 産生が必要である	北 芳博、 吉田憲司、 徳岡涼美、 浜野文三江、 山崎真弥、 崎村建司、 狩野方伸、 清水孝雄	第 87 回日本生化学会大会	2014	国内
ポスター）3液グラジエントクロマトグラフィーを用いた高速選択反応モニタリング (SRM) 質量分析法によるリン脂質プロファイリングメソッドの開発	徳岡涼美、 北 芳博、 山田真希、 清水孝雄	第 87 回日本生化学会大会	2014	国内
口頭） Membrane remodeling by lysophospholipid acyltransferases	Hideo Shindou, Takao Shimizu	Conferences Jacques Monod Roscoff (Brittany), France	2014	国外
口頭） Identification of lysophosphatidic acid acyltransferase 4 (LPAAT4), a possible role for incorporating DHA into glycerophospholipids	Miki Eto, Hideo Shindou, Takao Shimizu	Max Planck-The University of Tokyo Center Symposium 2014, Germany	2014	国外
口頭） Calcium signaling triggers platelet-activating factor (PAF) biosynthesis	Ryo Morimoto	Max Planck-The University of Tokyo Center Symposium 2014, Germany	2014	国外
口頭） LPA (lysophosphatidic acid) acts on non-Edg type receptors	清水孝雄	10th 都医学研国際シンポジウム	2015	国内
口頭） Diversity of membrane phospholipids: biosynthetic mechanism and biological significance	清水孝雄	6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators	2015	国内

発表した成果（発表題目、 口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所 （学会等名）	発表した時期	国内・外 の別
ポスター) 6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators PLM2015	吉田憲司、 北 芳博、 徳岡涼美、 崎村建司、 狩野方伸、 清水孝雄	6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators	2015	国内
口頭) Lysophosphatidic acid acyltransferase 4 (LPAAT4), a novel enzyme with activity for incorporating DHA into glycerophospholipids	Miki Eto, Hideo Shindou, Takao Shimizu	6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators	2015	国内
口頭) Roles for monoacylglycerol lipase in inflammation and metabolic syndrome	北 芳博、 吉田憲司、 徳岡涼美、 浜野文三江、 崎村建司、 狩野方伸、 清水孝雄	6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators	2015	国内
口頭) Development of glycerophospholipid profiling method for biological samples using ternary gradient liquid chromatography/selected reaction monitoring mass	徳岡涼美、 北 芳博、 山田真希、 清水孝雄	6th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators	2015	国内
口頭) 好酸球性副鼻腔炎の病態形成における好酸球と肥満細胞の相互作用に関する検討	高林哲司	第 33 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会	2015	国内
口頭) 好酸球性副鼻腔炎の病態形成における分子生物学的検討	高林哲司	第 53 回日本鼻科学会総会・学術講演会	2014	国内
口頭) Excessive fibrin deposition in patents with CRSwNP.	T Takabayashi, R Schleimer, S Fujieda	European Respiratory Society Symposium	2014	国外
口頭) 講演好酸球性副鼻腔炎の病態における肥満細胞と気道上皮の相互作用について	高林哲司、 岡本昌之、 富田かおり、 藤枝重治	第 115 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会	2014	国内
口頭) 好酸球性副鼻腔炎の基礎と臨床.	藤枝重治	第 115 回日本耳鼻咽喉科総会・学術講演会	2014	国内
口頭) 好酸球性副鼻腔炎 (JESREC Study) .	藤枝重治	第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会	2014	国内
口頭) 好酸球性副鼻腔炎.	藤枝重治	第 1 回日本総合アレルギー講習会	2014	国内
口頭) 黄色ブドウ球菌コンポーネントによる好酸球性副鼻腔炎の制御	岡野光博	第 53 回日本鼻科学会	2014	国内
口頭) 花粉症とプロバイオティクス	岡野光博	日本アレルギー学会 第 1 回総合アレルギー講習会	2014	国内