

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

好酸球性副鼻腔炎における治療指針作成とその普及に関する研究

平成30年度～令和2年度 総合研究報告書

研究代表者 藤枝 重治

令和3（2021）年 5月

目 次

I. 総合研究報告	
好酸球性副鼻腔炎における治療指針作成とその普及に関する研究	----- 1
藤枝 重治	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 11

研究要旨

好酸球性副鼻腔炎に対し内視鏡下鼻副鼻腔手術を行った 738 例をデータベースに登録した。福井大学の症例予後を検討すると、JESREC 分類・重症度分類を作成した時に比べ、治療成績は有意に良好であった。それは重症度分類により術後の治療法が変化したためであった。問題は経口ステロイドの中止に関してであった。手術治療に関しては、ホームページにビデオを掲載するとともに、ハンズオンセミナー、鼻手術 web 配信を行った。市民講座、ホームページの充実も順調であり、高評価を得ている。病態解明に関しては、臨床マーカーとして血清中ペリオオスチン、血清中 IgG4 の有用を見出した。さらに鼻腔一酸化窒素 (NO) が好酸球性副鼻腔炎で非好酸球性副鼻腔炎に比較して有意に低下していることを見出し、外来での好酸球性副鼻腔炎診断補助になる可能性を見出した。TSLP 遺伝子多型、NOS2 のプロモーター領域繰り返し配列、血管内皮細胞の糖鎖の関与を見いだした。15LOX、TAFI (Thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor)、tissue plasminogen activator (tPA) が重要な役割を担っており、Type 2 サイトカインで発現が抑制された tPA 発現を正常に戻すことが新しい治療法開発に結び付くと考えられた。夷清肺湯に含まれる黄芩の代謝物、バイカリンが上皮および肥満細胞からの始まりである Type 2 炎症を抑制することを証明した。

A. 研究目的

難治性疾患である好酸球性副鼻腔炎は、本研究班が作成した JESREC スコアなる臨床スコアで 11 点以上という診断基準を決めたことで (Allergy 70:995-1003, 2015)、末梢血中好酸球率を知るための採血、副鼻腔の状態を調べる単純 CT、内視鏡での鼻腔内観察によって、早期に診断できるようになった。そのためこれまで様々な保存的治療を行い、最終的に内視鏡下鼻副鼻腔手術 (ESS) を行っていた症例が、かなり早い段階で手術を行えるようになった。さらに厳重な術後経過観察による再発の早期発見と対応によって、これまでとは異なった高い QOL を保て、再手術も回避できるようになった。しかし一方で、幾つかの施設別術後成績を比較するとかなりばらつきがあることも判明した。そのため本研究では、内視鏡下鼻副鼻腔手術症例に関して手術方法を検討することで、好酸球性副鼻腔炎に適した内容を決めることができた。そこで日本耳鼻咽喉科学会、日本鼻科学会の協力のもと学術講演会もしくは専門医講習会等の鼻科手術ハンズオンセミナー (模型を利用した体験型手術手技学習) および実技講習において、耳鼻咽喉科専攻医・専門医を指導し、その技

術普及に努める。さらに手術に関する web セミナーを企画し、配信する。

また好酸球性副鼻腔炎の保存的治療成績は本邦において存在しない。欧米においても好酸球性副鼻腔炎の概念が異なるため、参考になるデータもほとんどない。これまで好酸球性副鼻腔炎は少量長期マクロライド療法の効果がないとされていたが、実際の成績は不明である。そこで 2018 年からの 3 年間、電子登録システムを使用することで、マクロライド少量長期療法、経口ステロイド、鼻噴霧用ステロイド、抗ロイコトリエン薬の治療効果を判定する。また今回の検討は、介入試験ではなく、通常診察内容を登録保存し解析するといった観察研究であり、患者への負担もない。電子登録システムは現在稼働している。その結果を基に好酸球性治療ガイドラインを作成する。

市民への啓蒙活動は非常に重要である。最近ようやく「難治性の蓄膿症」が好酸球性副鼻腔炎であるとの認識が芽生えてきた。これまで通り、市民公開講座を開催して、市民への啓蒙活動を行う。

B. 研究方法

研究代表者および研究分担者の 17 施設および

関連施設で行われた内視鏡下鼻副鼻腔手術に関して調査票による検討を行う。発症年齢、初診時身体所見・症状、喫煙の有無、採血データ、抗原特異的IgE、呼吸器機能、CTスコア、合併症、JESRECスコア、好酸球性副鼻腔炎の重症度、好酸球性中耳炎の有無（該当項目）、術式、手術回数、術後予後判定、術後使用薬剤、鼻茸スコア、主治医の再発判定、サンプル採取の有無を各施設で電子登録する。各施設は自分施設症例のみ閲覧、解析できる。研究代表者は、症例番号付きですべての症例を調べ、解析用統計データを作成する。電子登録は、JESREC 研究ホームページにスタッフ用のログイン部を作成し、症例を登録する。

保存的治療法による治癒率、改善度の検討のため、同様の電子登録システムを使用して、マクロライド少量長期療法、経口ステロイド、鼻噴霧用ステロイド、抗ロイコトリエン薬の治療効果を検討する。判定は主治医判断と visual analog scale (VAS)による患者アンケートによって行う。鼻づまり、鼻漏、頭痛、嗅覚の低下の4項目とする。それらをまとめること、これまでの報告を検証することで治療指針作成する。クリニカルクエッション (CQ) に対する回答を掲載論文からのレビューおよびメタ解析を行うとともに、手術療法、保存的療法の結果を含めて解説を含めて作成する。

手術法に関して、各研究者が手術ビデオと自分の手術法における工夫点を power point で作成し、2018年9月24日福井市 AOSSA で行われた西日本 ESS セミナー終了後に班会議を行い、それぞれが発表した。

最適手術法の啓蒙のため、日本鼻科学会、日本耳鼻咽喉科学会専門医講習会においてハンズオンセミナー、実技講習を開催する。医師・コメディカルのために本研究班 (JESREC 研究) のホームページの充実を図る。好酸球性副鼻腔炎の疫学、発症機序、治療法、新規治療の開発状況などの新しい情報を追加する。

市民に対して好酸球性副鼻腔炎を啓蒙するために市民講座を開催する。日本鼻科学会学術講演会において、好酸球性副鼻腔炎と別の鼻副鼻腔疾患とを組み合わせた市民講座を開催する。

好酸球性副鼻腔炎の臨床マーカーを探索するために鼻茸と同一患者の下鼻甲粘膜の遺伝子発現を次世代シーケンサーで検討した。

得られた因子に関して、好酸球性副鼻腔炎鼻茸と従来型慢性副鼻腔炎鼻茸にて免疫組織化学を行い、JESREC 研究の重症度分類別発現程度を比較検討した。さらに鼻腔一酸化窒素を好酸球性副鼻腔炎および非好酸球性副鼻腔炎患者で測定し、比較検討した。

好酸球性副鼻腔炎患者において、遺伝子的な面から、*Thymic stromal lymphopoietin (TSLP)* の遺伝子多型が好酸球性副鼻腔炎に関連があるのではないかと考えてきた。そこで鼻茸合併慢性副鼻腔炎 (CRSwNP) と慢性副鼻腔炎を伴うアスピリン不耐症 (AERD) 患者の *TSLP* 遺伝子多型を調べた。

鼻腔における一酸化窒素 (nitric oxide; NO) は主に一酸化窒素合成酵素 (nitric oxide synthase 2; NOS2) によって合成され、NOS2 遺伝子には遺伝子多型の1つである反復配列多型が存在する。慢性副鼻腔炎患者および好酸球性副鼻腔炎患者において、NOS2 反復配列の回数 GeneMapper software で検討し、術後の再発との関連を調べた。

好酸球性副鼻腔炎の臨床マーカー確立のため、JESREC研究に参加した5つの施設 (福井大学、岡山大学、獨協医科大学、自治医科大学さいたま医療センター、横浜市立大学附属市民総合医療センター) でESSを受けた慢性副鼻腔炎患者の血清 (n=336) のIgG4とペリオスチンを測定した。JESREC基準による分類では、non-ECRSが119例、軽症ECRSが57例、中等度ECRSが94例、重症ECRSが66例であった。

鼻腔洗浄液および鼻腔組織のトロンビン、thrombin antithrombin Complex (TATc)、Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI)、Eosinophil cationic protein (ECP)をELISAで測定後、鼻腔洗浄液および組織の総タンパク濃度にて補正し、好酸球性副鼻腔炎とコントロールを比較した。

好酸球上のL-selectin と炎症個所に発現するHEV様血管内皮上の末梢リンパ節アドレシン (PNAd) との関与に着目した。組織中のPNAdの発現、血管内腔に接着する白血球の傾向、好酸球上のL-セレクチン発現、PNAdを発現させたCHO細胞への好酸球接着の相違を解析した。

(倫理面への配慮)

福井大学において平成 29 年 10 月に倫理委員会の承認を受け、共同研究施設に通知し、順次承認を受けた。患者登録は、各施設において倫理委員会の承認を受けたのちに行った。実際の登録時には、患者からの同意を文書で得たのち、登録した。

C. 研究結果

平成 30 年 9 月 24 日に福井市 AOSSA で西日本 ESS セミナーを開催し、参加者全員で内視鏡下鼻副鼻腔手術 (ESS) に関する演題を議論し、午後からオープン参加の班会議を開催して、手術に関する議論を行った。好酸球性副鼻腔炎 (ECS) に対する ESS における工夫点を班会議で討論し、代表的手術ビデオと power point に書かれた手術の工夫点をサイトの中の stuff only の場所に掲載し、研究代表者および分担者、協力者が見られるようにした。手術は、篩骨蜂巣の処理とりわけ前篩骨洞処理がポイントになり、残存蜂巣がないように丁寧に行うことが大切である。前篩骨動脈の同定はできるだけ行い、最小限の出血で抑えることが肝要である。術中の出血コントロールが広い視野つながら、手術のできに反映していた。前頭洞から前篩骨洞天蓋は平坦化し、前頭洞の排出路は拡大する。そのために Draf IIb を行うことも多い。篩骨洞開放の前に 70 度内視鏡で鼻前頭管ルート確認をしておく方法もある。前頭洞解放時には、Axial flap を作成することも推奨される。嗅裂の開大のためには、止血用ゼラチン (スポンゼル)、ゼロフォーム、ソープサン、酸化セルロース (サージセル®) のどれかを上鼻道に挿入して嗅裂開大し、トリアムシノロン (ケナコルト A®) を注入する。道具の選択は個人の好みはあるが、やはり重要でスタンツエ強弯などの使用が推奨される。

好酸球性副鼻腔炎の主症状は嗅覚障害であるが、嗅覚障害患者は 1,683 名の解析では、40% が本疾患を原因し、障害程度は高度であったが、他の原因疾患に比べ改善率は高く、治療後の障害程度はより軽度であった。好酸球性副鼻腔炎の内視鏡下鼻副鼻腔手術後、281 症例の鼻内所見を E スコアとして検討すると、若年成人、気管支喘息、術前 CT スコア高値、嗅覚平均認知域値、術中所見で副鼻腔におけるポリープの存在が、術後 E スコアの増悪因子として挙げられた。

内視鏡下鼻副鼻腔手術を行った 738 例の登録がなされた。うち福井大学症例 50 例に関して術後 6 ヶ月の鼻茸再発率を検討した。その結果、JESREC 分類での中等症 15% (13 例中 2 例) の再発のみであり、重症、軽症。非好酸球性では再発は認めなかった。2015 年に JESREC 分類を作成した際の再発率は、重症 30%、中等症 20%、軽症 20% であり、今回の再発率は有意に低下していた。ただし術後半年後の経口ステロイドの使用は、重症 83%、中等症 45%、軽症 30% であり、高いままであった。

経口ステロイド使用例 100 例、マクロライド少量長期療法 40 例、抗ロイコトリエン薬投与 20 例、術後の鼻噴霧用ステロイド使用 500 例から治療効果を検討した。鼻茸の有意な縮小を認めたのは、経口ステロイドのみであった。マクロライド少量長期療法は、膿性鼻汁の改善のみに貢献した。抗ロイコトリエン薬は、改善した項目が認められなかった。鼻噴霧用ステロイドは、術後に使用して、2007 年～2009 年のデータと比較して再発が改善しているので、有効であったと推測できる。

日本鼻科学会の中に好酸球性副鼻腔炎診療ガイドライン作成委員会が発足した。すでに解説部分は出来上がっているが、クリニカルクエッションは、一部問題があり修正中である。ただ治療の有効性を示した論文があまりに少なく、対象症例も異なるためメタ解析に関しては、難航している。

好酸球性副鼻腔炎には、好酸球性中耳炎を合併することがあるが、72 人の好酸球性中耳炎患者で検討するとロジスティック解析における感音難聴と臨床的特徴との関連は、コントロール不良の糖尿病 ($p=0.0486$)、感染 ($p=0.0169$) および中耳粘膜肥厚 ($p=0.00115$) が有意差をもって関連していると示された。黄色ブドウ球菌、MRSA、緑膿菌、真菌、*coagulase negative Staphylococcus (CNS)*, *Coryne bacterium* であった。144 耳のうち耳と鼻の細菌培養結果が一致したのは 52 耳であった。一致がみられた緑膿菌、CNS、Coryne の 3 菌種で有意に骨導閾値との関連が示された。

平成 30 年 5 月 1 日、2 日に行われた第 119 回日

本耳鼻咽喉科学会にて鼻科ハンズオン（60名）を行った。平成30年7月7日には日本耳鼻咽喉科学会夏期講習会でESSのビデオセミナー（25名）を開催した。平成30年9月29日旭川で行われた第57回日本鼻科学会総会において、「現代の蓄膿症は昔と違う！好酸球性副鼻腔炎」演題名で市民講座を行った。約100名の参加者があった。平成30年11月17日18日には日本耳鼻咽喉科学会専門医講習会で鼻科ハンズオンセミナー（40名）を開催した。令和元年5月9日、10日に行われた第120回日本耳鼻咽喉科学会にて鼻科ハンズオン（48名）を行った。令和元年7月6日には日本耳鼻咽喉科学会夏期講習会でESSのビデオセミナー（25名）を開催した。令和元年10月4日東京で行われた第58回日本鼻科学会総会において、「鼻の病気の最新情報：アレルギー性鼻炎と副鼻腔炎：減ったあおばな、増える難治性ちくのう」の演題名で市民講座を行った。約120名の参加者があった。令和元年11月16日には第33回日本耳鼻咽喉科学会専門医講習会で鼻科ハンズオンセミナー（40名）を開催した。いずれも参加者からは好評であり、セミナー後のアンケート調査では手術に対する自信が高まっていた。令和2年11月7日第1回日本耳鼻咽喉科秋季大会（旧専門医講習会）にて鼻科ハンズオンセミナー（40名）を開催した。

鼻手術ウェブ講義を令和2年11月から第3金曜日19時から月1回配信し、全国の耳鼻咽喉科医に啓蒙している。

本研究班のホームページの内容を刷新した。同ホームページに、慢性副鼻腔炎と好酸球性副鼻腔炎の講義、医師向けおよびコメディカル向け動画（30分）を作成し、ホームページに掲載した。「好酸球性副鼻腔炎の病態解明と新たな治療戦略」のモノグラフとビデオを作成し、全国に配布するとともにホームページに掲載した。

血清中ペリオスチンは好酸球性副鼻腔炎の重症度の比例関係があり、術前に高値であった症例は、有意に再発の可能性が高く、臨床マーカーの可能性もある。またプロテアーゼ阻害薬であるCST-1も重症度と関連があり、鼻粘膜および線維芽細胞を用いた実験では、好酸球遊走因子産生と

上皮系サイトカイン産生亢進を誘導し、最終的に好酸球遊走を促進することが判明した。

ESSを施行した慢性副鼻腔炎患者336例を対象とし、JESREC基準により非ECRS、ECRS（軽度、中等度、重度）の4群、あるいは術後再発あり/なしの2群に分け、血清IgG4値との関連を検討した。また術後再発の有無によりROC曲線から血清IgG4値のカットオフ値を求め、術後再発の予測に有効か検討した。血清IgG4値は非～軽症ECRS群と比較し、中等症～重度ECRS群で有意に高値であった。また再発なしの群と比較し、再発ありの群で有意に高値であった。ROC曲線から、再発の有無を予測する血清IgG4値のカットオフ値を95mg/dlとすると感度39.7%（95%CI: 27.1-53.4）、特異度80.5%（95%CI: 74.3-85.8）となった。このカットオフ値を用いた血清IgG値と血清ペリオスチン値（カットオフ値115.5ng/ml）を組み合わせると、いずれかが高い場合の再発率は、いずれも低い場合と比較し有意に高かった（オッズ比3.95（95%CI: 1.97-7.92））。

好酸球性副鼻腔炎鼻茸では、凝固系因子系機能亢進と線溶系機能低下が存在し、フィブリン沈着が著明である。線溶系の因子にTissue-type plasminogen activatorがある。この遺伝子のプロモーター領域を解析するとDNAのメチル化が起こっているとTissue-type plasminogen activatorの発現は低下し、フィブリン沈着が進行することが判明した。すなわちメチル化の制御が予防につながる可能性がある。肝臓で合成される酵素TAFI（Thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor）は、線溶系の働きを制御するが、好酸球性副鼻腔炎の鼻腔洗浄液中のTAFIの濃度は、健常人群および鼻茸を合併しない慢性副鼻腔炎と比較して有意に高値であった。特に気管支喘息を合併する患者で高いことを見出した。これらの結果は好酸球性副鼻腔炎の難治化に関与している可能性を示唆している。TAFIは肝臓でしか産生されないことを考えると、好酸球性副鼻腔炎は、局所的な疾患ではなく全身性疾患における鼻という局所表現の可能性もあると考え

た。好酸球性副鼻腔炎鼻茸では、Type 2 サイトカイン (IL-4, IL-13) で plasminogen activator (tPA) の発現と活性が低下することで線溶系の抑制が起こっている。そのため tPA 発現を亢進する低化合物、刺激、サイトカイン・ケモカインを同定することが新規治療に結び付くことが判明した。

好酸球性副鼻腔炎患者において、遺伝子的な面から、*Thymic stromal lymphopoietin (TSLP)* の遺伝子多型が好酸球性副鼻腔炎に関連があるのではないかと考えてきた。そこで鼻茸合併慢性副鼻腔炎 (CRSwNP) と慢性副鼻腔炎を伴うアスピリン不耐症 (AERD) 患者の *TSLP* 遺伝子多型を調べた。その結果 *TSLP* 遺伝子多型 (rs1837253) が好酸球性副鼻腔炎およびアスピリン不耐症患者ともに別集団による2度の解析で、有意な相関を認めた。

鼻腔における一酸化窒素 (nitric oxide; NO) は主に一酸化窒素合成酵素 (nitric oxide synthase 2; NOS2) によって合成され、NOS2 遺伝子には遺伝子多型の1つである反復配列多型が存在する。慢性副鼻腔炎患者および好酸球性副鼻腔炎患者において、NOS2 反復配列の回数 GeneMapper software で検討すると NOS2 反復配列の回数が少ないほど鼻茸における NOS2 遺伝子発現量が増加していた。反復配列の回数を、11 回以下を S 型、12 回以上を L 型と分類したところ、多施設前向きコホートを用いた慢性副鼻腔炎患者および好酸球性副鼻腔炎患者では、S/S 型は S/L 型や L/L 型と比較して高い術後再発率を示した。NOS2 反復配列多型は鼻茸における NOS2 発現量と関連しており、術後再発に影響を与える遺伝的要因となる可能性が示唆された。

好酸球性副鼻腔炎は生体にとって望まれない免疫の過剰反応であり、副鼻腔粘膜のみならず篩骨洞などの副鼻腔内にも好酸球の選択的な集積を伴う。このような局所では、好酸球の活性化による顆粒蛋白の放出によって組織障害が起こるが、好酸球は細胞外トラップや顆粒を放出する能

動的な細胞死 (EETosis) を来していることがわかってきた。EETosis は粘液の粘性を増強し、クリアランス障害、シャルコー・ライデン結晶の形成などに寄与しており、炎症増幅に関与している。好酸球性副鼻腔炎の病態を理解するうえで、好酸球の運命決定機構を理解することが重要であり、将来的な新規治療にもつながると考えられる。好酸球性副鼻腔炎患者から得られた組織標本の EETosis を、DNA を染色後共焦点顕微鏡にてその局在と核崩壊の程度で評価した。さらに好酸球性炎症疾患の疾患活動性と EETosis との関連性について検討した。極めて粘調性の高い貯留液は、好酸球由来の DNA の塊と考えられる。これらの点を踏まえて、好酸球性副鼻腔炎患者から得られた血液、鼻腔粘液および耳漏の EETosis の程度と臨床的な重症度との関連性を検討した結果、好酸球性副鼻腔炎および好酸球性中耳炎の鼻腔粘液と中耳潮流駅では EETosis が確認された。EETosis を誘導する因子としてペリオスチンが関与している可能性が示唆された。

好酸球性副鼻腔炎鼻茸で認められる Charcot-Leyden 結晶は、好酸球の細胞膜直下の 250nm 以内に集積しており、TNF α の刺激などで分泌される時も、他の分泌顆粒のような定型的脱顆粒 (piecemeal degranulation and compound exocytosis) が起こらないことが判明した。好酸球性副鼻腔炎では、凝固系が亢進し線溶系が抑制されている。

好酸球性副鼻腔炎は、鼻粘膜への著明な好酸球浸潤が特徴である。本研究では好酸球上の L-selectin と炎症個所に発現する HEV 様血管内皮上の末梢リンパ節アドレシン (PNAd) との関与に着目した。組織中の PNAd の発現、血管内腔に接着する白血球の傾向、好酸球上の L-セレクチン発現、PNAd を発現させた CHO 細胞への好酸球接着の相違を解析した。ECRS の鼻ポリープには HEV 様血管が誘導されており、その内腔面に発現する PNAd と好酸球上の L-selectin が相互作用し好酸球浸潤が起きている可能性が示唆された。

ω3 系多価不飽和脂肪酸 (リノレン酸、エイコ

サペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸) および ω 6 系多価不飽和脂肪酸 (リノール酸、 γ リノール酸、アラキドン酸) を代謝する酵素である 15-Lipoxygenase (15-LOX) の遺伝子 ALOX-15 が、好酸球性副鼻腔炎鼻茸では非好酸球性副鼻腔炎鼻茸よりも有意に高く、好酸球浸潤に ALOX-15 発現亢進が関与している可能性が高いことを見出した。辛夷清肺湯に含まれる黄芩の代謝物、バイカリンによって上皮での刺激レベルで IL-33 の産生を抑えるとともに、肥満細胞からの IL-5 および IL-13 産生を抑制することで Type 2 炎症を抑制することが判明した。

好酸球性副鼻腔炎および非好酸球性副鼻腔炎の鼻腔ぬぐい液を採取し細菌由来 DNA を抽出し、16S rRNA 領域を増幅し、次世代シーケンサーによる細菌叢解析を行った。取得したデータをソフトウェア QIIME 等を用いて細菌種を同定するとともに機能予測を行い、同定した菌種およびその代謝産物を用いて気道上皮細胞へ与える影響を評価した。好酸球性副鼻腔炎および非好酸球性副鼻腔炎の鼻茸ホルマリン固定パラフィン包埋検体から RNA を抽出し、nCounter®システムを用いて新たに開発した慢性副鼻腔炎診断パネル (FKN panel) により遺伝子発現量を測定する。取得したデータを用いてクラスター解析を行いエンドタイプ分類を行う。好酸球性副鼻腔炎 68 例、非好酸球性副鼻腔炎 47 例より鼻腔ぬぐい検体を採取し、16S rRNA メダゲノム解析を行った。好酸球性副鼻腔炎および非好酸球性副鼻腔炎に特徴的な細菌を特定し、細菌機能を同定した。その結果、特定の細菌が産生する代謝産物が気道上皮細胞においてサイトカイン誘導性遺伝子の遺伝子発現を抑制していることを見出した。好酸球性副鼻腔炎および非好酸球性副鼻腔炎 250 例より鼻茸ホルマリン固定パラフィン包埋検体を採取し、エンドタイプ分類を行った。今まで報告されたタイプのほかに新たなエンドタイプが同定された。

D. 考察

手術症例の検討から、JESREC 分類・重症度分類にて、重症度に合わせた術後の対処法が行われ、鼻茸の再発は著しく減少したが、経口ステロイド

を終了することができない現実が判明した。今後もっと長い術後観察期間で再発率を検討するとともに、他施設の予後状況を明確にする必要がある。

保存的治療として、経口ステロイドは鼻茸縮小効果を認めた。感染時には抗菌薬内服は有効であるが、鼻茸縮小効果はない。抗ロイコトリエン薬も鼻茸縮小効果はない。鼻噴霧用ステロイドも鼻茸縮小効果はないが術後に使用されている場合が有効であった。

鼻科手術ハンズオンセミナー、手術ビデオ、鼻手術ウェブ講義は耳鼻咽喉科医に好評であった。「好酸球性副鼻腔炎の病態解明と新たな治療戦略」に関しては、第 121 回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会で宿題報告として発表したが、大変高い評価を得た。この内容は、福井大学からこれまでに掲載された論文と今後投稿される予定を含めて約 40 篇の英文論文から構成されている。

15-LOX は現在非常に注目を浴びている酵素であり、これを阻害する低分子化合物の開発が盛んに行われている。すなわち今後、好酸球性副鼻腔炎の有力な治療薬になる可能性がある。辛夷清肺湯はすべての好酸球性副鼻腔炎患者に効果があるわけではないが、辛夷清肺湯に含まれる黄芩の代謝物、バイカリンによって上皮および肥満細胞からの Type2 炎症開始を抑制することが判明した。明確な治療効果機序がわからないものがほとんどの漢方薬の中で、このように明確に機序を同定できたことは、今後の漢方治療に貢献したと考える。tPA 発現を亢進する低化合物、刺激、サイトカイン・ケモカインを見出すことが、好酸球性副鼻腔炎の制服の鍵であると考えられる。

E. 結論

重症度分類を作成したことは、術後の患者予後に高く貢献している。しかし経口ステロイドをどのように止めるかが、重要な課題であることが判明した。また経口ステロイド以外、有用な保存的治療は、これまでの治療ではないことが明確になった。

鼻科手術ハンズオンセミナー、手術ビデオ、鼻手術ウェブ講義は今後も継続する意義があると思われ、継続していく。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Imoto Y, Takabayashi T, Sakashita M, Kato Y, Yoshida K, Kidoguchi M, Koyama K, Adachi N, Kimura Y, Ogi K, Ito Y, Kanno M, Okamoto M, Narita N, Fujieda S. Enhanced 15- lipoxygenase 1 production is related to periostin expression and eosinophil recruitment in eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Biomolecules*. 2020 Nov 18;10(11):1568.

Yoshida K, Takabayashi T, Kaneko A, Takiyama M, Sakashita M, Imoto Y, Kato Y, Narita N, Fujieda S. Baicalin suppresses type 2 immunity through breaking off the interplay between mast cell and airway epithelial cell. *J Ethnopharmacol*. 2021 Mar 1;267:113492.

Asano K, Ueki S, Tamari M, Imoto Y, Fujieda S, Taniguchi M. Adult-onset eosinophilic airway diseases. *Allergy*. 2020 Dec;75(12):3087-3099.

Kidoguchi M, Yoshida K, Noguchi E, Nakamura T, Morii W, Haruna T, Okano M, Yamashita Y, Haruna S, Hasegawa M, Yoshida N, Ninomiya T, Imoto Y, Sakashita M, Takabayashi T, Fujieda S. Association between the NOS2 pentanucleotide repeat polymorphism and risk of postoperative recurrence of chronic rhinosinusitis with nasal polyps in a Japanese population. *Allergol Int*. 2020 Oct;69(4):619-621.

Melo RCN, Wang H, Silva TP, Imoto Y, Fujieda S, Fukuchi M, Miyabe Y, Hirokawa M, Ueki S, Weller PF. Galectin-10, the protein that forms

Charcot-Leyden crystals, is not stored in granules but resides in the peripheral cytoplasm of human eosinophils. *J Leukoc Biol*. 2020 Jul;108(1):139-149.

Matsunaga K, Katoh N, Fujieda S, Izuhara K, Oishi K. Dupilumab: Basic aspects and applications to allergic diseases. *Allergol Int*. 2020 Apr;69(2):187-196.

Oka A, Ninomiya T, Fujiwara T, Takao S, Sato Y, Gion Y, Minoura A, Haruna SI, Yoshida N, Sakuma Y, Izuhara K, Ono J, Taniguchi M, Haruna T, Higaki T, Kariya S, Koyama T, Takabayashi T, Imoto Y, Sakashita M, Kidoguchi M, Nishizaki K, Fujieda S, Okano M. Serum IgG4 as a biomarker reflecting pathophysiology and post-operative recurrence in chronic rhinosinusitis. *Allergol Int*. 2020 Jul;69(3):417-423.

堤内俊喜、小林基弘、藤枝重治. 好酸球性副鼻腔炎における鼻ポリープ中への好酸球浸潤の機序について. *アレルギーの臨床* 2020; 40(9): 57-60.

藤枝重治. 慢性副鼻腔炎の治療の新展開. *Prog Med* 2020; 40: 671-672.

藤枝重治. ウォーモルド内視鏡下鼻副鼻腔・頭蓋底手術. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科* 2021; 93(2): 174.

藤枝重治、足立直人、小山佳祐. 好酸球性副鼻腔炎の診断と治療. *Medicina* 2021; 58(2): 307-312.

藤枝重治. 好酸球性副鼻腔炎の病態解明と新たな治療戦略. *宿題報告* 2020: 1-252, 中西印刷

Imoto Y, Kato A, Takabayashi T, Stevens W, Norton JE, Suh LA, Carter RG, Weibman AR, Hulse KE, Harris KE, Peters AT, Grammer LC, Tan BK, Welch K, Shintani-Smith S, Conley

DB, Kern RC, Fujieda S, Schleimer RP. Increased thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor levels in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Dec;144(6):1566-1574.e6.

Bachert C, Han JK, Desrosiers M, Hellings PW, Amin N, Lee SE, Mullol J, Greos LS, Bosso JV, Laidlaw TM, Cervin AU, Maspero JF, Hopkins C, Olze H, Canonica GW, Paggiaro P, Cho SH, Fokkens WJ, Fujieda S, Zhang M, Lu X, Fan C, Draikiwicz S, Kamat SA, Khan A, Pirozzi G, Patel N, Graham NMH, Ruddy M, Staudinger H, Weinreich D, Stahl N, Yancopoulos GD, Mannent LP. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet*. 2019 Nov 2;394(10209):1638-1650.

Fujieda S, Imoto Y, Kato Y, Ninomiya T, Tokunaga T, Tsutsumiuchi T, Yoshida K, Kidoguchi M, Takabayashi T. Eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Allergol Int*. 2019 Oct;68(4):403-412.

Nakayama T, Hirota T, Asaka D, Sakashita M, Ninomiya T, Morikawa T, Okano M, Haruna S, Yoshida N, Takeno S, Tanaka Y, Yoshikawa M, Ishitoya J, Hizawa N, Isogai S, Mitsui C, Taniguchi M, Kojima H, Fujieda S, Tamari M. A genetic variant near TSLP is associated with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and aspirin-exacerbated respiratory disease in Japanese populations. *Allergol Int*. 2020 Jan;69(1):138-140.

Miwa T, Ikeda K, Ishibashi T, Kobayashi M, Kondo K, Matsuwaki Y, Ogawa T, Shiga H, Suzuki M, Tsuzuki K, Furuta A, Motoo Y, Fujieda S, Kurono Y. Clinical practice guidelines for the management of olfactory dysfunction - Secondary publication. *Auris Nasus Larynx*. 2019 Oct;46(5):653-662.

Tsutsumiuchi T, Hoshino H, Fujieda S,

Kobayashi M. Induction of peripheral lymph node addressin in human nasal mucosa with eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Pathology*. 2019 Apr;51(3):268-273.

Yoshida K, Takabayashi T, Imoto Y, Sakashita M, Narita N, Fujieda S. Reduced nasal nitric oxide levels in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Allergol Int*. 2019;68(2):225-232.

Ueki S, Tokunaga T, Melo RCN, Saito H, Honda K, Fukuchi M, Konno Y, Takeda M, Yamamoto Y, Hirokawa M, Fujieda S, Spencer LA, Weller PF. Charcot-Leyden crystal formation is closely associated with eosinophil extracellular trap cell death. *Blood*. 2018;132(20):2183-2187.

Ninomiya T, Noguchi E, Haruna T, Hasegawa M, Yoshida T, Yamashita Y, Okano M, Yoshida N, Haruna S, Sakuma Y, Ohta S, Ono J, Izuhara K, Okada M, Kidoguchi M, Tokunaga T, Okamoto M, Kanno M, Sakashita M, Takabayashi T, Narita N, Fujieda S. Periostin as a novel biomarker for postoperative recurrence of chronic rhinosinitis with nasal polyps. *Sci Rep*. 2018;8(1):11450

Kidoguchi M, Noguchi E, Nakamura T, Ninomiya T, Morii W, Yoshida K, Morikawa T, Kato Y, Imoto Y, Sakashita M, Takabayashi T, Fujieda S. DNA Methylation of Proximal PLAT Promoter in Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps. *Am J Rhinol Allergy*. 2018;32(5):374-379.

Kato Y, Takabayashi T, Sakashita M, Imoto Y, Tokunaga T, Ninomiya T, Morikawa T, Yoshida K, Noguchi E, Fujieda S. Expression and Functional Analysis of CST1 in Intractable Nasal Polyps. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2018;59(4):448-457.

Imoto Y, Kato A, Takabayashi T, Sakashita M, Norton JE, Suh LA, Carter RG, Weibman AR, Hulse KE, Stevens W, Harris KE, Peters AT, Grammer LC, Tan BK, Welch K, Conley DB, Kern RC, Fujieda S, Schleimer RP. Short-chain fatty acids induce tissue

plasminogen activator in airway epithelial cells via GPR41&43. Clin Exp Allergy. 2018;48(5):544-554.

藤枝重治：副鼻腔炎・好酸球性副鼻腔炎・好酸球性中耳炎 喘息予防・管理ガイドライン 2018、2018年6月22日、協和企画、喘息予防・管理ガイドライン 2018 作成委員会 p 114-118

2. 学会発表

藤枝重治 好酸球性副鼻腔炎の病態解明と新たな治療戦略 第 121 回日本耳鼻咽喉学会総会 2021.10.7 岡山

高林哲司 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の発症と病態における Type 2 炎症の役割. 第 121 回日本耳鼻咽喉学会総会 2021.10.7 岡山

高林哲司 慢性気道炎症性疾患制御に向けた治療アプローチ. 第 1 回日本耳鼻咽喉科学会秋季大会 2020.11.7. 大阪

Shigeharu Fujieda: Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis JSA/WAO joint congress 2020 2020/9/17 -10/20 Kyoto

Imoto Y, et al. The significance of adipokines in eosinophilic chronic rhinosinusitis. JSA-WAO Joint meeting 2020. 2020/9/17 -10/20 Kyoto

Sakashita M, et al. Metabolomics of lipid mediator in nasal polyps with eosinophilic chronic rhinosinusitis by Liquid chromatography mass spectrometry (LC-MS) JSA-WAO Joint meeting 2020. 2020/9/17 -10/20 Kyoto

Kidoguchi M, et al. Association between the NOS2 pentanucleotide repeat polymorphism and risk of postoperative recurrence of chronic rhinosinusitis with nasal polyps in a Japanese population. JSA-WAO Joint meeting 2020. 2020/9/17 -10/20 Kyoto

木戸口正典, 他. NOS2 遺伝子多型が鼻茸中の

NOS2 発現量および術後再発に与える影響. 第 38 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 2020.9.15 -16 横浜

Imoto Y, et al. The significant relationships between fibrinolysis and coagulation factors in the pathogenesis of nasal polyps. 第 38 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 2020.9.15 -16 横浜

吉田加奈子, 他. Thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI) がアレルギー炎症に与える影響の検討. 第 38 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 2020.9.15 -16 横浜

藤枝重治. 好酸球性副鼻腔炎における重症喘息の合併 第 51 回環境職業アレルギー学会 2020.11.6 岡山

藤枝重治 耳鼻咽喉科：鼻科炎症疾患と生物製剤 第 57 回日本小児アレルギー学会 2020.10. 横浜

藤枝重治 好酸球性副鼻腔炎 第 14 回相模原アレルギーセミナー 2020.8. web

木戸口正典, 他. 慢性副鼻腔炎エンドタイプ診断パネルの開発と抗モノクローナル抗体薬への応用について. 第 59 回 日本鼻科学会 2020.10.10

Chronic rhinosinusitis with nasal polyp: Endotype and clinical marker. 10th EMIRATES otorhinolaryngology audiology and communication disorders congress. Shigeharu Fujieda, Dubai- 2020/1/15, 国外, 口頭

Increased expression of L-plastin in nasal polyp of patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. Shigeharu Fujieda, Corlas meeting 2019, Bern 2019/8/25, 国外, 口頭

Treatment of biologics for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Shigeharu Fujieda 韓国 3 南鼻科学会 2019/8/17 Busan,

国外,口頭

なし

Novel treatment for intractable chronic rhinosinusitis with nasal polyp: strategy for precision medicine. Shigeharu Fujieda EAACI 2019, Lisbon, 2019/6/4 国外,口頭

Fujieda S, Kato Y : The expression and function analysis of CST-1 in intractable nasal polyps. CORLAS 2018, 2018.09.18 Beijing

Fujieda S : Allergic rhinitis and asthma. XXIV World Congress of Asthma, 2018.10.03 Tokyo
藤枝重治 : 好酸球性副鼻腔炎における次世代シーケンサーを用いた診断基準項目の開発 第 119 回日本耳鼻咽喉科学会総会 2018.6.1 横浜

藤枝重治 : 好酸球性副鼻腔炎の診断と治療 第 80 回耳鼻臨床学会 2018.6.30. 横浜

藤枝重治 : 好酸球性副鼻腔炎と気管支喘息に対する抗 IL-5 受容体抗体ベンラリズマブの効果 第 83 回日本インターフェロン・サイトカイン学会 2018.7.27 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

慢性副鼻腔炎の患者を分類するためのデータの取得方法、およびその利用. 特願 2020-169189 令和 2 年 10 月 6 日, 出願人 : 国立法人福井大学 国立法人筑波大学. 発明者 : 藤枝重治 木戸口正典、小山佳祐、野口恵美子、森井航.

医薬組成物 特願 PCT/JP2020/035438 国立法人福井大学 藤枝重治 高林哲司 吉田加奈子

慢性副鼻腔炎の予防剤または治療剤、およびこれらをせいぞうするためのスタチンの使用. 特願 2019-101552 令和元年 5 月 30 日 出願人 : 国立大学法人福井大学出願 発明者 : 坂下雅文、高林哲司、藤枝重治

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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
藤枝重治	副鼻腔炎・好酸球性副鼻腔炎・好酸球性中耳炎	喘息予防・管理ガイドライン2018 作成委員会	喘息予防・管理ガイドライン2018	協和企画	東京	2018	114-118
鴻 信義	鼻科手術の基本概念	吉川 衛	JOHNS	東京医学社	東京	2018	1068-70
小林正佳	鼻茸（鼻ポリープ）	森山寛：監， 大森孝一， 藤枝重治， 小島博己， 猪原秀典：編	今日の耳鼻咽喉科・頭頸部外科治療指針・第4版	医学書院	東京	2018	293-295
都築建三	鼻癭	大森孝一， 藤枝重治， 小島博己， 猪原秀典	今日の耳鼻咽喉科・頭頸部外科治療指針	医学書院	東京	2018	586-88
都築建三	鼻出血	福井次矢， 高木誠， 小室一成	今日の治療指針、私はこうして治療している	医学書院	東京	2019	1576-77
松根彰志	鼻骨骨折	森山 寛	耳鼻咽喉・頭頸部 手術アトラス（上巻）	医学書院	東京	2018	389-391
松根彰志	鼻中隔彎曲症	森山 寛	今日の耳鼻咽喉科・頭頸部外科治療指針	医学書院	東京	2018	330-332
松根彰志	私とエアロゾル療法研究（編集企画にあたって）	松根彰志（編集企画） 本庄 巖 市川銀一郎 小林俊光 （以上、編集主幹）	ENTONI	全日本病院出版会	東京	2018	前付き 1

藤枝重治	好酸球性副鼻腔炎	一般社団法人 日本呼吸器学 会	咳嗽・喀痰の 診断ガイド ライン	広研印刷 株式会社	東京	2019	62-64
三輪高喜	嗅覚障害	南学 正臣	内科学書改 訂9版	中山書店	東京	2019	382-383
都築建三	鼻出血	福井次矢, 高 木 誠, 小室 一成	今日の治療 指針 2019, 私はこうし て治療して いる	医学書院	東京	2019	1576-1577
三輪高喜	嗅覚障害	永井良三	今日の診断 指針第8版	医学書院	東京	2020	225
小林正佳	嗅覚障害	福井次矢, 高 木誠, 小室一 成	今日の治療 指針	医学書院	東京	2021	1632-1633
松根彰志、 大久保公裕	耳鼻咽喉科と呼吸器疾 患の関係（副鼻腔気管 支症候群など）	弦間昭彦	呼吸器疾患 診療ガイド ライン	総合医学 社	東京	2020	131-137

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
Yoshida K, Takabayashi T, Imoto Y, Sakashita M, Narita N, Fujieda S.	Reduced nasal nitric oxide levels in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis.	Allergol Int.	68(2)	225-232	2019
Ueki S, Tokunaga T, Melo RCN, Saito H, Honda K, Fukuchi M, Konno Y, Takeda M, Yamamoto Y, Hirokawa M, Fujieda S, Spencer LA, Weller PF.	Charcot-Leyden crystal formation is closely associated with eosinophil extracellular trap cell death.	Blood	132(20)	2183-2187	2018

Ninomiya T, Noguchi E, Haruna T, Hasegawa M, Yoshida T, Yamashita Y, Okano M, Yoshida N, Haruna S, Sakuma Y, Ohta S, Ono J, Izuhara K, Okada M, Kidoguchi M, Tokunaga T, Okamoto M, Kanno M, Sakashita M, Takabayashi T, Narita N, Fujieda S.	Periostin as a novel biomarker for postoperative recurrence of chronic rhinosinitis with nasal polyps.	Sci Rep	8(1)	11450	2018
Okano M, Yoshida N, Haruna S, Sakuma Y, Ohta S, Ono J, Izuhara K, Okada M, Kidoguchi M, Tokunaga T, Okamoto M, Kanno M, Sakashita M, Takabayashi T, Narita N, Fujieda S.					
Kidoguchi M, Noguchi E, Nakamura T, Ninomiya T, Morii W, Yoshida K, Morikawa T, Kato Y, Imoto Y, Sakashita M, Takabayashi T, Fujieda S.	DNA Methylation of Proximal PLAT Promoter in Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps.	Am J Rhinol Allergy.	32(5)	374-379	2018

Kato Y, Takabayashi T, Sakashita M, Imoto Y, Tokunaga T, Ninomiya T, Morikawa T, Yoshida K, Noguchi E, Fujieda S.	Expression and Functional Analysis of CST1 in Intractable Nasal Polyps.	Am J Respir Cell Mol Biol.	59(4)	448-457	2018
Imoto Y, Kato A, Takabayashi T, Sakashita M, Norton JE, Suh LA, Carter RG, Weibman AR, Hulse KE, Stevens W, Harris KE, Peters AT, Grammer LC, Tan BK, Welch K, Conley DB,	Short-chain fatty acids induce tissue plasminogen activator in airway epithelial cells via GPR41&43.	Clin Exp Allergy.	48(5)	544-554.	2018
Kern RC, Fujieda S, Schleimer RP.					
Konno W, Haruna S	ESREC score and mucosal eosinophilia can predict endotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps.	ANL	19	In print	2018
Nakayama T, Haruna S	JESREC score and mucosal eosinophilia can predict endotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps.	ANL	19	In print	2018
Takahara D, Kono T, Takeno S, Ishino T, Hamamoto T, Kubota K, Ueda T	Nasal nitric oxide in the inferior turbinate surface decreases with intranasal steroids in allergic rhinitis: A prospective study.	Auris Nasus Larynx	4-DEC-20 18		2018

Nakayama T, Sugimoto N, Okada N, Tsurumoto T, Mitsuyoshi R, Takaishi S, Asaka D, Kojima H, Yoshikawa M, Tanaka Y, Haruna SI.	JESREC score and mucosal eosinophilia can predict endotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps.	Auris Nasus Larynx.	46	374-383	2019
Noda T, Shiga H, Yamada K, Harita M, Nakamura Y, Ishikura T, Kumai M, Kawakami Z, Kaneko A, Hatta T, Sakata-Haga H, Shimada H, Miwa T.	Effects of Tokishakuyakusan on Regeneration of Murine olfactory neurons in vivo and in vitro.	Chem Senses	Epub ahead of print		2019
Miwa T, Ikeda K, Ishibashi T, Kobayashi M, Kondo K, Matsuwaki Y, Ogawa T, Shiga H, Suzuki M, Tsuzuki K, Furuta A, Motoo Y, Fujieda S, Kurono Y.	Clinical practice guidelines for the management of olfactory dysfunction - Secondary publication.	Auris Nasus Larynx	Epub ahead of print		2019
Harita M, Miwa T, Shiga H, Yamada K, Sugiyama E, Okabe Y, Miyake Y, Okuno T, Iritani O, Morimoto S.	Association of olfactory impairment with indexes of sarcopenia and frailty in community- dwelling older adults.	Geriatr Gerontol Int	19卷5号	384-391	2019

Tsuzuki K, Hashimoto K, Okazaki K, Sakagami M.	Post-operative course prediction during endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis	J Laryngol Otol.	132	415-23	2018
Kida K, Terada T, Uwa N, Omori Y, Fujii T, Tomita Y, Tsuzuji K, Nishikawa H, Sakagami M.	Relationship Between p16 Expression and Prognosis in Patients with Oropharyngeal Cancer Undergoing Surgery	In Vivo	32	927-35	2018
Saito T, Tsuzuki K, Nishikawa H, Okazaki K, Hashimoto K, Sakagami M.	Nasal Symptom Questionnaire: Our Proposed Scoring System and Prognostic Factors in Chronic Rhinosinusitis.	ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties	80	296-306	2018
Ikeda K, Ito S, Hibiya R, Homma H, Ono N, Okada H, Kidokoro Y, Shiozawa A, Kusunoki T.	Postoperative Management of Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: Impact of High-Dose Corticosteroid Nasal Spray	Int Arch Otorhinolaryngol	Jan; 23(1)	101-103	2019
Motegi R, Ito S, Homma H, Ono N, Okada H, Kidokoro Y, Shiozawa A, Ikeda K.	Complications of Short-Course Oral Corticosteroids for Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis during Long-Term Follow-Up.	Sinusitis	3 (2)	5	2018
Esu Y, Iino Y, Kanazawa H, Masuda M and Yoshida N	Proposal of a treatment strategy for eosinophilic otitis media based on middle ear condition.	Otol Neurotol	39	671-678	2018

Otsuka H, Otsuka K, Matsune S, et al.	Nasal Symptoms Reduction and Decreased Neutrophilia in Japanese Cedar Pollinosis With Prophylactic Treatment With a Combination of Montelukast, Fexofenadine, and Fluticasone Nasal Spray.	Am J Rhinol Allergy	In press		
Wakamiya S, Matsune S, Okubo K et al.	Causal Relationships Among Pollen Counts, Tweet Numbers, and Patient Numbers for Seasonal Allergic Rhinitis Surveillance: Retrospective Analysis.	J Med Internet Res	In press		
Wakayama N, Matsune S, Takahara E et al.	Anti-Inflammatory Effects of EM900 on Cultured Human Nasal Epithelial Cells.	J Nippon Med Sch.	85	265-270	2018
Otsuka H, Otsuka K, Matsune S, et al.	Assessing the onset of allergic rhinitis by nasal cytology and immunoglobulin E antibody levels in children.	Am J Rhinol Allergy	32	16-22	2018
池田勝久	「花粉-食物アレルギー症候群の病態と治療」に寄せるアレルギー性鼻炎・好酸球性副鼻腔炎の修飾因子治療への応用.	アレルギーの臨床	38 巻 3 号	244-249	2018
竹野幸夫、高原大輔、石野岳志、西田 学、上田 勉	総説 好酸球性副鼻腔炎・中耳炎の診断と病態分類。	日耳鼻会報	121	1152-1159	2018
石野岳志、竹野幸夫	胃酸逆流と副鼻腔炎。	耳鼻臨床	111	727-737	2018

井上なつき, 吉川 衛	スエヒロタケ (Schizophyllum commune) の特異的 IgE 抗体のみが検出された アレルギー性真菌性鼻 副鼻腔炎の検討.	耳鼻咽喉科免疫ア レルギー	37	249-254	2019
吉川 衛	好酸球性副鼻腔炎のバ イオマーカー	臨床免疫・アレル ギー科	70	249-254	2018
日本鼻科学会嗅覚障 害診療ガイドライン 作成委員会	嗅覚障害診療ガイドラ イン	日鼻誌	56 巻 4 号	487-556	2017
松田恭典, 小林正佳	アレルギー性真菌性鼻 副鼻腔炎	JOHNS	34	1265-1268	2018
竹内万彦, 小林正佳, 松田恭典	慢性副鼻腔炎の背景に ある原発性線毛運動不 全症に気づいていなか った!	耳喉頭頸	90	1018-1023	2018
近藤健二	好酸球性副鼻腔炎と IgE	アレルギーの臨床	38	1117-1120	2018
近藤健二	副鼻腔炎の診断と治療	日本口腔外科学会 雑誌	64	339-346	2018
都築建三、 橋本健吾	前頭洞手術-両側前頭洞 単洞化を含めて- ◆特 集・実践! 内視鏡下鼻内 副鼻腔手術-コツと注意 点- 外科的治療を優先 する病態外科的治療を 優先する病態	MB ENT	216	21-29	2018
都築建三	【患者・家族への説明ガ イドー正しく伝え、納得 を引き出し、判断を促す ために】鼻のこと (Question 39) 最近、 鼻血がよくでます。すぐ 止まるのですが、検査や 治療が必要ですか?	耳鼻咽喉科・頭頸 部外科	90	122-24	2018
都築建三	【患者・家族への説明ガ イドー正しく伝え、納得 を引き出し、判断を促す ために】鼻のこと (Question 41) 最近、に おいをあまり感じなく なりました。どうすれば よいですか?	耳鼻咽喉科・頭頸 部外科	90	128-29	2018

都築建三	【わかりやすい感覚器疾患】感覚器疾患の検査法 嗅覚・味覚 基準嗅力検査	日本医師会雑誌	147S	220-21	2018
都築建三	【私はこうしているー鼻科手術編】鼻腔・鼻翼の手術 鼻中隔矯正術 Killian 法	JOHNS	34	173-77	2018
岡崎 健, 都築建三, 橋本健吾, 竹林宏記, 岡 秀樹, 児島雄介, 雪辰依子, 三代康雄, 阪上雅史.	術中嗅裂スコアリングによる嗅裂病変と嗅覚の関係	耳鼻咽喉科ニューロサイエンス	32	69-72	2018
長谷川雅世 吉田尚弘	高齢者の慢性中耳炎の治療	ENTONI	225	7-13	2018
高原悦子、 松根彰志、 大久保公裕	黄色ブドウ球菌エンテロトキシン刺激による培養鼻粘膜上皮からのサイトカイン産生 ～ダニ抗原刺激との比較～.	日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会会誌	6	67-72	2018
松根彰志	副鼻腔自然口開大処置と副鼻腔洗浄.	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	90	330-334	2018
Ohta N, Ueki S, Konno Y, et al	ETosis-derived DNA trap production in middle ear effusion is a common feature of eosinophilic otitis media	Allrgol Int.	67(3)	414-416	2018
Kawano T, , et al	Increased Susceptibility to Allergic Asthma with the Impairment of Respirator	Int Arch Allergy Immunol.	6	1-15	2018
Takahasi Y, et al	Enrichment of airborne Japanese cedar ja pollen in mountain ranges when passing through a front accompanying temperate low pressure	Aerobiologia	34(1)	105-110	2018

Takahara D, Kono T, Takeno S, Ishino T, Hamamoto T, Kubota K, Ueda T	Nasal nitric oxide in the inferior turbinate surface decreases with intranasal steroids in allergic rhinitis: A prospective study.	Auris Nasus Larynx	46	506-512	2019
石野岳志、川住知広、高原大輔、西田学、園山徹、竹本浩太、河野崇志、樽谷貴之、濱本隆夫、上田 勉、竹野幸夫	拡大前頭洞手術における遊離下鼻甲介粘膜 graft とシリコンシート留置の有用性。	日耳鼻会報	123	145-151	2019
竹本浩太、竹野幸夫、大谷厚子、高原大輔、西田 学、石野岳志	一酸化窒素 (NO) の産生・代謝機構からみた鼻副鼻腔炎症。	JJIO	37	233-239	2019
西田 学、竹野幸夫	酸化ストレスと気道炎症	JOHNS	36	301-305	2020
西田学、竹野幸夫、築家伸幸	レドックス制御からみた慢性副鼻腔炎粘膜における組織・血管障害について。	JJIO	37	128-129	2019
Miwa T, Ikeda K, Ishibashi T, Kobayashi M, Kondo K, Matsuwaki Y, Ogawa T, Shiga H, Suzuki M, Tsuzuki K, Furuta A, Motoo Y, Fujieda S, Kurono Y.	Clinical practice guidelines for the management of olfactory dysfunction - Secondary publication.	Auris Nasus Larynx	46 (5)	653-662	2019
志賀 英明、三輪高喜	嗅覚障害に対する内服・点鼻薬の使い方	ENTONI	228	63-67	2019

Miwa T, Ikeda K, Ishibashi T, <u>Kobayashi M</u> , Kondo K, Matsuwaki Y, Ogawa T, Shiga H, Suzuki M, Tsuzuki K, Furuta A, Motoo Y, Fujieda S, Kurono Y.	Clinical practice guidelines for the management of olfactory dysfunction-Secondary publication.	Auris Nasus Larynx	46	653-662	2019
Ueda T, Sakamoto T, <u>Kobayashi M</u> , Kuwata F, Ishikawa M, Omori K, Nakagawa T.	Optical coherence tomography for observation of the olfactory epithelium in mice.	Auris Nasus Larynx	46	230-237	2019
Miwa T, Ikeda K, Ishibashi T, Kobayashi M, Kondo K, Matsuwaki Y, Ogawa T, Shiga H, Suzuki M, Tsuzuki K, Furuta A, Motoo Y, Fujieda S, Kurono Y	Clinical practice guidelines for the management of olfactory dysfunction – Secondary publication.	Auris Nasus Larynx	46(5)	653-662	2019
Kanda A, Kondo K, Hosaka N, Kobayashi Y, Bui DV, Yun Y, Suzuki K, Sawada S, Asako M, Nakamura A, Tomoda K, Sakata Y, Tsuta K, Dombrowicz D, Kawauchi H, Fujieda S, Iwai H	Eosinophilic Upper Airway Inflammation in a Murine Model Using an Adoptive Transfer System Induces Hyposmia and Epithelial Layer Injury with Convex Lesions.	Med Sci (Basel)	7(2)	E22	2019
<u>Tsuzuki K</u> , Hashimoto K, Okazaki K, Nishikawa H, Sakagami M	Predictors of disease progression after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis	J Laryngol Otol	133	678-684	2019
<u>都築建三</u>	アレルギー性鼻炎の病態と治療戦略	西宮市医師会医学雑誌	24	23-27	2019

都築建三, 岡崎 健	特集・鼻出血の対処法 鼻出血に対する保存的 治療	MB ENT	228	8-14	2019
橋本健吾, 都築建三	【初診時に必要十分な 問診・検査オーダー虎の 巻】鼻領域 嗅覚障害	耳喉頭頸	91	347-349	2019
都築建三	【内視鏡下鼻副鼻腔手術 －エキスパートに学ぶ スタンダードな手術手 技】蝶形骨洞手術 蝶形 骨洞へのアプローチと 洞内病変の除去	耳喉頭頸	91	737-745	2019
岡崎 健, 都築建三, 橋本健吾, 阪上雅史	日常のにおいアンケー ト、VAS、カード式嗅覚 検査、基準嗅力の結果と 相互関係	耳鼻ニューロサイ エンス	33	42-45	2019
Ikeda K, Ito S, Hibiya R, Homma H, Ono N, Okada H, Kidokoro Y, Shiozawa A, Kusunoki T.	Postoperative Management of Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: Impact of High-Dose Corticosteroid Nasal Spray	Int Arch Otorhinolaryngol	Jan; 23(1)	101-103	2019
Motegi R, Ito S, Homma H, Ono N, Okada H, Kidokoro Y, Shiozawa A,	Complications of Short-Course Oral Corticosteroids for Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis during Long-Term Follow-Up.	Sinusitis	3 (2)	5	2018
池田勝久	「花粉-食物アレルギー 症候群の病態と治療」に 寄せるアレルギー性鼻 炎・好酸球性副鼻腔炎の 修飾因子 治療への応 用.	アレルギーの臨床	38 巻 3 号	244-249	2018

池田勝久	鼻科診療における Pitfall：アレルギー炎 症，感染症，感染防止対 策	日耳鼻群馬県地方 部会会報	37号	15-19	2019
吉田尚弘、江洲欣彦	好酸球性中耳炎に対す る内服・外用薬の使い 方.	ENTONI	231	14-19	2019
江洲欣彦、吉田尚弘	好酸球性中耳炎に対す る治療戦略～臨床病態 に則した局所治療の工 夫から外科的介入まで ～	アレルギーの臨床	39(12)	29-32	2019
松根彰志	ガイドラインのワンポイン ト解説 好酸球性副鼻 腔炎（第6章・その他） の「合併症」への新規追 加と関連して 獲得免疫 自然免疫バランス論 (総説)	アレルギー	10	1188-91	2019
Otsuka H, Otsuka K, Matsune S , Okubo K.	Nasal Symptoms Reduction and Decreased Neutrophilia in Japanese Cedar Pollinosis With Prophylactic Treatment With a Combination of	Am J Rhinol Allergy	33	369-377	2019
Wakamiya S, Matsune S , Okubo K, Aramaki E.	Causal Relationships Among Pollen Counts, Tweet Numbers, and Patient Numbers for Seasonal Allergic Rhinitis Surveillance: Retrospective Analysis.	J Med Internet Res.	20	21	2019
Ishida Y., et al	Expression Analysis of Serotonin Receptors, Serotonin Transporter and l-Amino Acid Decarboxylase in the Mouse Sphenopalatine Ganglion by RT-PCR,	Neuroscience	411	23-36	2019

Ohta N., et al	Efficacy of endoscopic sinus surgery for eosinophilic chronic rhinosinusitis with asthma.	Allergology International	doi: 10.1016/j.allit.2019.08.004.	doi: 10.1016/j.allit.2019.08.004.	2019
Ohta N., et al	Possible clinical implication of eosinophil extracellular traps in eosinophilic otitis media.	Otorhinolaryngol Head Neck Surg	doi: 10.15761/OHNS.1000212	doi: 10.15761/OHNS.1000212	2019
M.Kidoguchi,T.Nakamura,W.Morii,T.Haruna,M.Okano,Y.Yamashita,S.Haruna,M.Hasegawa,N.Yoshida,T.Ninomiya,Y.Imoto,M.Sakashita,T.Takabayashi,S.Fujieda	Association between the NOS2 pentanucleotide repeat polymorphism and risk of postoperative recurrence of chronic rhinosinusitis with nasal polyps in a Japanese population	Allergology International	69 (4)	619-621	2020
堤内俊喜、小林基弘、藤枝重治	好酸球性副鼻腔炎における鼻ポリープ中への好酸球浸潤の機序について	アレルギーの臨床	40 (9)	57-60	2020
K.Yoshida,T.Takabayashi,A.Kaneko,M.Takiyama,M.Sakashita,Y.Imoto,Y.Kato,N.Norihiro,S.Fujieda	Baicalin suppresses type 2 immunity through breaking off the interplay between mast cell and airway epithelial cell	J Ethnopharmacol	267	113492	2021
Y.Imoto,T.Takabayashi,M.Sakashita,Y.Kato,K.Yoshida,M.Kidoguchi,K.Koyama,N.Adachi,Y.Kimura,K.Ogi,Y.Ito,Y.Imoto,M.Kanno,M.Ok	Enhanced 15-Lipoxygenase 1 Productin Expression and Eosinophil Recruitment in Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis	Biomolecules	10 (11)	1568	2020
K.Asano,S.Ueki,M.Tamari,Y.Imoto,S.Fujieda,M.Taniguchi.	Adult-onset eosinophilic airway diseases.	Allergy	75 (12)	3087-3099	2020

RCN.Melo ,H.Wang,T P.Silva,Y.Imoto,S.Fuji eda,M.Fukuchi ,Y.Miy abe,M.Hirokawa ,S.Ue ki, PF.Weller.	Galectin-10, theprotein thatformsCharcotLeyde ncrystals, is not stored in granules but resides intheperipheralcytoplas mofhumaneosinophils.	J Leukoc Biol.	108 (1)	139-149	2020
A.Oka ,T.Ninomiya, T.Fujiwara, S.Takao, Y.Sato, Y.Gion,A.Minoura,SI. Haruna,N.Yoshida, Y.Sakuma, K.Izuhara ,J.Ono ,M.T aniguchi,T.Haruna, T.Higaki, S.Kariya,T.Koyama,T. Takabayashi,Y.Imoto , M.Sakashita,M.Kidog uchi, K.Nishizaki , S.Fujieda,M.Okano.	SerumIgG4asabiomark erreflectingpathophysio logyandpost-operative recurrence in chronic rhinosinusitis.	AllergologyIntern ational	69 (3)	417-423	2020
藤枝重治	慢性副鼻腔炎の治療の新 展開	Prog Med	40	671-672	2020
藤枝重治	ウオーモルド内視鏡下鼻 副鼻腔・頭蓋底手術	耳鼻咽喉科・頭頸部 外科	93 (2)	174	2021
藤枝重治、足立直人、 小山佳祐	好酸球性副鼻腔炎の診断 と治療	Medicina	58 (2)	307-312	2021
藤枝重治	好酸球性副鼻腔炎の病態 解明と新たな治療戦略	宿題報告 2020 好 酸球性副鼻腔炎の 病態解明と新たな 治療戦略		1-252	2020
Nishida M, Takeno S*, Takemoto K, Takahara D, Hamamoto T, Ishino T, Kawasumi T	Increased Tissue Expression of Lectin-Like Oxidized LDL Receptor-1 (LOX-1) Is Associated with Disease Severity in Chronic Rhinosinusitis	Diagnostics	10 (4)	246	2020
堀部裕一郎、竹野幸夫	鼻腔生理とはなづまりの 病態	ENTONI	241	1-8	2020

竹野幸夫、川住知弘	慢性副鼻腔炎 overview ーその現状とデュピルマ ブ登場の意義ー	Prog Med	40	673-678	2020
伊藤周、堀部裕一郎、 竹野幸夫、高原大輔、 竹本浩太、佐々木淳、 河野崇志、樽谷貴之、 石野岳志、濱本隆夫、 上田勉、川住知弘、西 田学、園山 徹	広島におけるスギ・ヒノ キ花粉の飛散状況と患者 の抗原感作の経年的変化	耳鼻臨床	113 (8)	481-486	2020
隅田良介、堀部裕一郎、 竹野幸夫、小田尊志、 川住知弘、竹本浩太、 西田 学、石野岳志	ベンラリズマブ投与中に 内視鏡下副鼻腔手術を施 行した重症好酸球性副鼻 腔炎例。	広島医学	73 (8)	482-486	2020
Yamada K, Shiga H, Noda T, Harita M, Ishikura T, Nakamura Y, Hatta T, Sakata-Haga H, Shimada H, <u>Miwa T.</u> Yamada K, Shiga H, Noda T, Harita M, Ishikura T, Nakamura Y, Hatta T, Sakata-Haga H, Shimada H, <u>Miwa T.</u>	The impact of ovariectomy on olfactory neuron regeneration in mice.	Chem Senses.	45	203-209	2020
Okamoto K, Shiga H, Nakamura H, Matsui M, <u>Miwa T</u>	Relationship Between Olfactory Disturbance After Acute Ischemic Stroke and Latent Thalamic Hypoperfusion.	Chem Senses	45	111-118	2020
Shiga H, Wakabayashi H, Washiyama K, Noguchi T, Hiromasa T, Miyazono S, Kumai M, Ogawa K, Taki J, Kinuya S, <u>Miwa T.</u>	Thallium-201 Imaging in Intact Olfactory Sensory Neurons with Reduced Pre-Synaptic Inhibition In Vivo.	Mol Neurobiol	21	291-298	2021
三輪高喜	加齢と嗅覚低下	日本医事新報	5011	48-53	2020

三輪高喜	嗅覚障害 診療のコツ	日本耳鼻咽喉科学 会会報	123	282-285	2020
三輪高喜	新型コロナウイルス感染 症と嗅覚障害	耳鼻咽喉科・頭頸部 外科	92	928-936	2020
三輪高喜	新型コロナウイルス感染 症と嗅覚・味覚の異常	臨床とウイルス	48	258-268	2020
三輪高喜	鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 による負荷 嗅覚障害を 中心に	Progress in Medicine	40	683-687	2020
森下裕之, <u>小林正佳</u>	嗅覚障害に対する問診の ポイント	MB ENT	244	95-100	2020
森下裕之, <u>小林正佳</u>	嗅覚障害の局所療法	JOHNS	36	697-700	2020
鈴木久美子, <u>小林正佳</u>	嗅覚障害の際にリンデロ ン®点鼻や当帰芍薬散は どのくらい継続するのが 良いでしょうか? その 期間が過ぎて無効な時に 何か取れる手段はありま すか?	JOHNS	36	1212-1213	2020
<u>小林正佳</u>	好酸球性副鼻腔炎手術の コツ -嗅覚改善への対応-	日耳鼻	123	1211-1213	2020
<u>小林正佳</u>	内視鏡下鼻副鼻腔手術 - 基本手技-	日耳鼻	123	1255-1259	2020

Okano M, Kondo K, Takeuchi M, Taguchi Y, Fujita H.	Health-related quality of life and drug treatment satisfaction were low and correlated negatively with symptoms in patients having severe refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyps.	Allergol Int.	S1323-89 30(20)	30168-4.	2020
Kagoya R, Kondo K, Kishimoto-Urata M, Shimizu Y, Kikuta S, Yamasoba T.	A murine model of eosinophilic chronic rhinosinusitis using the topical application of a vitamin D3 analog.	Allergy	In press		2020
Adachi T, Kainuma K, Asano K, Amagai M, Arai H, Ishii KJ, Ito K, Uchio E, Ebisawa M, Okano M, Kabashima K, Kondo K, Konno S, Saeki H, Sonobe M, Nagao M, Hizawa N, Fukushima A, Fujieda S, Matsumoto K, Morita H, Yamamoto K, Yoshimoto A, Tamari M.	Strategic Outlook toward 2030: Japan's research for allergy and immunology - Secondary publication.	Allergol Int.	69(4)	561-570.	2020
足立剛也, 貝沼 圭吾, 浅野浩一郎, 天谷雅行, 新井洋由, 石井健, 伊藤浩明, 内尾英一, 海老澤元宏, 岡野光博, 椛島健治, 近藤健二, 今野哲, 佐伯秀久, 園部まり子, 長尾みづほ, 檜澤伸之, 福島 敦樹, 藤枝重治, 松本健治, 森田 英明, 山本一彦, 吉本明美, 玉利 真由美	免疫アレルギー疾患研究10 年戦略 2030 「見える化」による安心社会の醸成	アレルギー	69(1)	23-33	2020

Oka N, Tzvetanka Markova, Tsuzuki K, Wen Li, Yosif El-Darawish, Magdalena Pencheva-Demireva, Yamanishi K, Yamanishi H, Sakagami M, Tanaka Y, Okamura H	IL-12 regulates the expansion, phenotype, and function of murine NK cells activated by IL-15 and IL-18	Cancer Immunol Immunother	69(9)	1699-1712	2020
Tsuzuki K, Kuroda K, Hashimoto K, Okazaki K, Noguchi K, Kishimoto H, Nishikawa H, Sakagami M	Odontogenic chronic rhinosinusitis patients undergoing tooth extraction: oral surgeon and otolaryngologist viewpoints and appropriate management	The Journal of Laryngology & Otology	134(3)	241-246	2020
岡崎健, 都築建三, 橋本健吾, 竹林宏記, 岡秀樹, 阪上雅史	鼻症状アンケートを用いた慢性副鼻腔炎患者における症状の増悪因子の検討	耳鼻臨床	113(6)	371-376	2020
都築建三	【“はなづまり”を診る】はなづまりと副鼻腔炎	MB ENT	241	40-47	2020
都築建三	◆特集・耳鼻咽喉科の間診のポイントーどこまで診断に近づけるかー. 鼻出血に対する間診のポイント	MB ENT	244	88-94	2020
都築建三	◆特集・味覚・嗅覚障害の診療 update. 慢性副鼻腔炎による嗅覚障害の病態と治療	MB ENT	251	35-40	2020
都築建三, 橋本健吾, 岡崎健, 阪上雅史	好酸球性副鼻腔炎に対する内視鏡下副鼻腔手術	頭頸部外科	30(2)	141-146	2020
都築建三	【特集 鼻とのどの局所治療】鼻の局所治療. 鼻出血の局所治療	JOHNS	36(6)	701-705	2020

Anzai T, Tsunoda A, Saikawa Y, Matsumoto F, Ito S, Ikeda K.	Cryosurgical ablation for treatment of common warts on the nasal vestibule	American Journal of Otolaryngology	Vol.41(6)	-	2020
Kenji SuzukiYuichi Kurono, Katsuhisa Ikeda , Muneki HotomiHisakazu YanoAkira WatanabeTetsuya MatsumotoYoshisaburo TakahashiHideaki Hanaki	The seventh nationwide surveillance of six otorhinolaryngological infectious diseases and the antimicrobial susceptibility patterns of the isolated pathogens in Japan	journal-of-infectio n-and-chemothera py	Vol.26(9)	890-899	2020
Ayuko Oba , Shin Ito , Hiroko Okada , Takashi Anzai , Ken Kikuchi , Katsuhisa Ikeda	Early and noninvasive diagnosis using serological antigen biomarkers in chronic invasive fungal rhinosinusitis	Rhinology Online	Vol.3	117-122	2020
池田勝久	【慢性副鼻腔炎治療の新 展開-生物学的製剤デュ ピルマブの登場-】生物学的 製剤の登場 デュピル マブの作用機序と臨床効 果	Progress in Medicine	40 卷 7 号	713-716	2020
Esu Y, Masuda M, Yoshida N.	Periostin in middle ear mucosa according to eosinophilic otitis media severity: Middle ear pathology-based treatment.	Auris Nasus Larynx	47(4):	527-535	2020
菊地さおり, 関根康 寛, 吉田沙絵子, 飯野 ゆき子	集約的治療を要した好酸 球性中耳炎症例の臨床経 過	Otol Jpn	30(1)	29-35	2020
吉田尚弘	難治性中耳炎の診断と治 療.	日本耳鼻咽喉科学 会誌	123(6)	423-429	2020
松根彰志	Local Allergic Rhinitis の診療・病態上の意義と 課題(総説)	耳鼻咽喉科臨床	113 卷 9 号	529-535	2020

松根彰志	【今日のマクロライド療法】慢性副鼻腔炎とマクロライド療法 有効性のメカニズムと無効例への対策 (解説/特集)	呼吸器内科	38 巻 1 号	25-30	2020
松根彰志	上気道の好酸球性炎症疾患に対する治療】アレルギー性鼻炎の診断と治療と Local allergic rhinitis(解説/特集)	アレルギーの臨床	40 巻 9 号	697-700	2020
松根彰志	アレルギー性鼻炎に対する生物学的製剤(抗体治療薬)の将来展望(総説)	日本耳鼻咽喉科学会会報	123 巻 2 号	127-129	2020
松根彰志	エキスパートに学ぶ手術記録の描き方】鼻領域 下鼻甲介手術, 後鼻神経切断・焼灼術(解説/特集)	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	92 巻 8 号	618-621	2020
Gotoh M., et al	Safety profile and immunological response of dual sublingual immunotherapy with house dust mite tablet and Japanese cedar pollen tablet.	Allergology International	69 (1)	104-110	2020
Ohta N., et al	Efficacy of endoscopic sinus surgery for eosinophilic chronic rhinosinusitis with asthma.	Allergology International	69 (1)	144-145	2020
Kawamura Y., et al	Sialodochitis fibrinosa: Salivary duct obstruction by eosinophil extracellular traps?	Oral Dis.	26(7)	1459-1463	2020
Nakayama T, Okano M, et al.	A genetic variant near TSLP is associated with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and aspirin-exacerbated respiratory disease in Japanese populations	Allergology International	69 (1)	138-140	2020

Oka A, Okano M, et al.	Serum IgG4 as a biomarker reflecting pathophysiology and post-operative recurrence in chronic rhinosinusitis.	Allergology International	69 (3)	417-423	2020
Hirata Y, Okano M, et al..	Effect of prostaglandin D2 on mRNA expression of three isoforms of hyaluronic acid synthase in nasal polyp fibroblast	American Journal of Rhinology and Allergy	35 (1)	44-51	2021
Okano M, et al..	Health-related quality of life and drug treatment satisfaction were low and correlated negatively with symptoms in patients with severe refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyps.	Allergology International	Doi: 10.1016/j.alit.2020.11.010.		2020
朝子幹也	One airway、one disease からみた包括的アプローチ 喘息合併慢性副鼻腔炎の治療 耳鼻咽喉科の立場から	Progress in Medicine	40 卷 7 号	723-729	2020
朝子幹也	耳鼻咽喉科医が知っておきたいアレルギー疾患 アスピリン喘息	JOHNS	36 卷 3 号	325-328	2020