

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手術治療および抗体治療患者の
QOL 評価と重症化予防に関する研究

令和3年度～令和5年度 総合研究報告書

研究代表者 藤枝 重治

令和6（2024）年 5月

目 次

I. 総合研究報告	
好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に 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	----- 7

好酸球性副鼻腔炎における手術治療および抗体治療患者の QOL 評価と重症化予防に関する研究

研究代表者 藤枝 重治 福井大学 教授

研究要旨

生物学的製剤のデュピルマブは日本人の好酸球性副鼻腔炎にも有用であるが、実際にはどのような患者に使用されているか調べると、治験時の適応条件（SINUS-24, 52）よりも軽症の症例に使用されていたが、欧米で使用されている患者よりも重症であった。治療前の QOL も日本人症例は重症であった。好酸球性副鼻腔炎患者の鼻腔では、*Fusobacterium* 菌の一種である *Fusobacterium nucleatum* が減少しており、この菌の LPS は上皮細胞由来好酸球遊走因子の産生を抑制していた。また細菌叢全体では、LPS の産生酵素が減少し、LPS 代謝酵素が促進している状態であった。副鼻腔炎 CT を自動で読影し、診断するシステムが順調に開発でき、実用化のめどが立ってきた。

A. 研究目的

好酸球性副鼻腔炎（eCRS）のコントロールに関してステロイド使用は、長期予後の悪化を考慮して国際的には使用抑制の機運がある。その背景には eCRS に対して保険適応となった生物学的製剤の使用がある。これらの難治性副鼻腔炎治療に関する国際的な変化の中にあつて、国内の現況を適切に捉えた調査は重要である。JESREC スタディ報告以後の予後調査では、術後管理の全国の現況を調査解析する。

本研究班の共同研究機関が参加した国際治験 SINUS-52 において用いられた抗体製剤、ヒト IL-4 受容体モノクローナル抗体（デュピルマブ）の国際治験 SINUS-52 に参加した日本人 45 名のデータを解析する。同国際治験 SINUS-52 の被験者情報から好酸球性炎症の程度が治療効果の予測因子となるかどうかを解析するために事後解析を行う。被験者を JESREC スタディの診断基準により改めて層別化を行い、重症度別に解析する。ヒト IL-5 受容体 α モノクローナル抗体（ベンラリズマブ）についての第 2 相試験を日本人 56 名の参加のもとに実施する。

令和 2 年 4 月から抗体薬（dupilumab）が、好酸球性副鼻腔炎を含む鼻茸を有する慢性副鼻腔炎に保険適応となった。抗体薬使用には適正使用ガイドラインに従うことが必須であるが、その治療効果は、これまで類を見ない程著効する症例が多い。かなり dupilumab が使用されるようになってきたが、現在どのような臨床背景を持つ患者に使用されているかは不明である。そのため本研究では、抗体治療を行った患者を登録し、臨床背景、臨床データを登録しその特徴を解析するとともに、新規投与患者では投与前後の SNOT-22 による QOL 評価を行う。好酸球性副鼻腔炎の病態解明は、極めて重要である。

アトピー性皮膚炎においては、便の細菌叢に多様性が少ないとの報告がなされている。好酸球性副鼻腔炎においては、まだ細菌叢の検討は行われていない。そこで鼻腔、口腔、便の細菌叢を次世代シーケンサーを用いたマイクロバイーム解析で明らかにし、好酸球性副鼻腔炎、非好酸球性副鼻腔炎、健康人との違いを解析する。

慢性副鼻腔炎鼻茸には、浸潤している細胞や上皮細胞、線維芽細胞の種類によって、エンドタイプが異なる。ほとんどの鼻茸は、内視鏡下鼻副鼻腔炎手術によって摘出される。そこで摘出された鼻茸組織から RNA を抽出し、RNAseq によって遺伝子を解析し、内視鏡下鼻副鼻腔炎手術予後との関連を求める。

好酸球性副鼻腔炎は、専門医には容易に診断がつくが、非専門医においては副鼻腔 CT の読影がやや難しく、その読影に確実性が伴わないことが多い。そこで Artificial Intelligence (AI) を用いて、副鼻腔 CT を読影して、好酸球性副鼻腔炎の診断を可能とするシステムを構築すると非常に有用性が高く、医師および患者にとっても公益性のあるプロジェクトと考えられる。

B. 研究方法

1) 国際医療福祉大学を主施設とする多施設共同研究で、鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎に対して抗体医薬である Dupilumab を使用した患者に対し、包括的な薬物治療満足度評価票である TSQM-9（Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication-9）を用いて、Dupilumab に対する薬物治療満足度を評価した。

2) 関西医科大学において令和 5 年 1 月から 12 月に

かけて好酸球性副鼻腔炎に対して抗Dupilumab投与を継続している症例を対象に、後方視的に検討を行った。嗅覚脱失や鼻閉などの患者の訴えがなく、鼻茸スコアが3点以下、1年以上増悪がなく、併存症の増悪もない状態を1年以上全身性ステロイド投与がない状態で維持できていることを寛解とし、検討した。

3) 兵庫医科大学において2007年4月から2021年7月の期間、成人ECRS症例で、初回の両側ESSを受けた339例を対象とした。男性193例、女性146例。年齢中央値52歳(22~82歳)。ECRSの診断は、後方視的にJESREC診断基準を満たしたものとした。すべての症例において、十分なインフォームド Consentの上、全身麻酔下にESS(汎副鼻腔手術:IV型)を行った。当施設では、ECRS確定診断例に対して、まず①手術(ESS)により汎副鼻腔および嗅裂部の開放と洗浄を行い、術後経過に応じて、②局所または全身(経口)ステロイド薬(ステロイド治療)、さらに③ステロイド治療に抵抗する鼻茸再発例には生物学的製剤あるいは再手術の順に選択して行う治療を原則としている。対象症例の術後治療を後方視的に調査し、その治療別に3群(A, B, C群)に分けた(図1)。

A群:術後に追加の治療が必要なく良好に維持できた例

B群:術後にステロイド治療を要した例

C群:ステロイド治療(B群)にもコントロールが不良なため、生物学的製剤(dupilumab)または再手術を要した例

本研究は後方視的シリーズデザインである。検討内容は、治療前の患者背景として、年齢、性別、JESRECスコア、末梢血好酸球(%),喘息合併率、基準嗅力検査を用いた平均認知域値による嗅覚障害の重症度、Lund-Mackayスコアリンシステムに基づくCTスコアについて群間比較した。統計解析はMann-Whitney U testを用いて、 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

4) 味覚受容体の発現と局在の解析、鼻副鼻腔のNO産生とのクロストーク展望

鼻副鼻腔疾患で手術施行した症例のT2R14, 38のmRNA発現をRT-PCRにて測定した。口腔(舌乳頭、陽性対照)と鼻副鼻腔組織を免疫染色により発現を確認した。これらの測定結果と疾患(control, AR, non-ECRS, ECRS)における関係を解析した。

5) Type2炎症における神経原性炎症の関与具体的標的分子として、Oncostatin M(OSM)と血小板活性化因子(Platelets activating factor, PAF)を候補に検討した。OSMはIL-6ファミリーに属するサイトカインの一員であり、好中球や好酸球、T細胞等の造血系細胞で多く発現している。またOSM受容体(OSMR)はOSMRbとgp130から構成されている。そこでCRS患者

の副鼻腔粘膜試料におけるOSMおよびOSMRの発現と分布を観察し、同時に炎症性サイトカインレベルと臨床的特徴(phenotype)との関連性を解析した。

6) 血小板活性化因子(PAF)はリン脂質由来の炎症性メディエータであり、好酸球の活性化や遊走などさまざまな炎症状態を引き起こす。本研究では、PAF代謝に関連する遺伝子、i)合成に関与する酵素(LPCAT1、LPCAT2、LPCAT3、およびLPCAT4)、ii)PAF分解に関与する酵素(PAFAH1B2、PAFAH1B3、およびPAFAH2)に加えて、iii)PAF受容体の遺伝子(PTAFR)の発現を、CRSの臨床病態と階層分析に基づいた分類によって解析した。CRSwNP(ECRS(n=9)、非ECRS(n=8)、アスピリン喘息合併ECRS(n=3)、正常コントロール(n=6))を用いたバルクRNAバーコーディングおよびシーケンス(BRB-seq)を用いたトランスクリプトーム解析を行った。

7) 好酸球性副鼻腔炎モデルマウスにおいてリポタイコ酸が好酸球性炎症に及ぼす影響の解析。雄の8週令Balb/cマウスの耳介皮膚に活性化型ビタミンD3アナログであるMC903とOVAを14日間塗布してTSLPを誘導したECRS群、耳介にMC903の溶媒のみを塗布したcontrol群を作成した。ECRS群はさらにOVAを5日間点鼻した群(ECRS群)とOVA+リポタイコ酸を点鼻した群(ECRS+LTA群)を作成した。Control群は生理食塩水を5日間点鼻した群(control群)およびリポタイコ酸のみを点鼻した群(LTA群)を設定した。マウスを固定、鼻腔組織切片を作成して、好酸球(Sirius red染色)、好塩基球(Mcpt8)、マクロファージ(F4/80)の各細胞マーカーによる免疫染色を行い炎症細胞浸潤の度合いを評価した。また上皮細胞の核におけるリン酸化NF- κ Bとリン酸化JNKの発現を定性的に評価した。

8) ESS症例を電子登録システム利用により登録して予後調査を行う。手術症例と術後の再発率、ステロイド使用について調査する。共同研究機関においてESSを施行した症例の予後評価を行う。現在、レジストリーは1422例となっている。

9) 2022年から日本で抗体薬・Dupilumabと投与された症例、同じく米国、イタリア、カナダ、ドイツ、オランダで投与された症例を検討する。検討内容は、年齢、性別、BMI、総IgE、喘息・NSAID-ERDの合併率、副鼻腔手術の既往歴の結果、抗菌薬の使用歴とする。さらに投与時の鼻閉スコア、嗅覚障害スコア、客観的嗅覚検査、QOL評価(SNOT-22)を調べる。

10) 内視鏡下副鼻腔の手術を受けた(好酸球性副鼻腔炎、非好酸球性副鼻腔炎)を対象に鼻ぬぐい液、唾液、便サンプル中に含まれる細菌性DNAを抽出し、次世代シーケンサーにて測定しマイクロバイオー

ム解析する。

1 1) 好酸球性副鼻腔炎と非好酸球性副鼻腔炎の内視鏡下鼻副鼻腔手術時採取した鼻茸病理検体 (FFPE) 250 例から、RNeasy FFPE kit を用いて RNA を抽出し、nCounter® SPRINT により、FKN-panel を用いて約 600 遺伝子の発現量を測定した。

1 2) 診断支援システム・診断判定処理装置の試作品を完成させ、関連特許を出願した。(i) CT 画像のアノテーション、(ii) 疾患 CT 画像の病変部濃淡パターンの数値化 (重症度スコア)、(iii) 副鼻腔の骨が受ける疾患変化の数値化、(iv) 対応する疾患データ入力の 4 つの行程から教師データを作成し、CT 画像と鼻・副鼻腔疾患との関係を学習させ、CT 画像と鼻・副鼻腔疾患との関係を学習させ、診断疾患名を提示するようにした。

(倫理面への配慮)

平成 30 年 4 月 1 日から施行された「臨床研究法」に則って、登録システムを作成した。情報管理は万全の体制をとった。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うこととした。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、順次承認をうけている。実際の登録時には、患者からの同意を文書で得たのち、登録することとした。その他の研究は、各大学の倫理委員会の承認を経て行った。

C. 研究結果

電子登録システムには手術症例 1422 名が登録され、順調に機能している。

1) 鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎に対する Dupilumab の薬物治療満足度調査

全施設で 124 例の患者より回答を得た。各ドメインの平均スコアは、有効性ドメインで 82.3、利便性ドメインで 74.3、全般満足度ドメインで 81.6 であった。通院間隔は 8 週間隔の方が 4 週間隔よりも有効性ドメインスコアが高値で、注射間隔は 4 週間隔の方が 2 週間隔よりも利便性ドメインスコアが高値であった。また血中好酸球比率が 10%以上の患者や若年者で全般満足度ドメインが高値であった。Dupilumab 使用により全身ステロイドなどの薬物使用率は減弱し、59.3%の患者では Dupilumab 以外の薬物使用は不要となった。

2) Dupilumab 投与 1 年継続時点で 51 症例中 40 症例 (78%)、2 年継続時点で 35 症例中 27 症例 (77%) と高い寛解率を示した。一方で 3 年継続では 21 症例中 11 症例 (52%)、4 年では 10 症例中 4 症例 (40%) と下がる傾向であった。

3) 全体の 65% (221/339 例) は、初回 ESS により良好な術後経過を維持できた (A 群) (図 1)。残りの 35%

(118/339 例) は、術後にステロイド治療を要した (B 群)。さらに 10% (34/339 例) は、生物学的製剤 (dupilumab) の投与または再手術を受けた (C 群)。B 群の内訳は、局所ステロイド治療例 31% (106/339 例)、経口ステロイド薬の投与例 14% (47/339 例) であった (重複含む)。C 群の内訳は、dupilumab 投与例 6% (19/339 例)、再手術 5% (18/339 例) であった (重複含む)。喘息の合併率は、全体の 49% (166/339 例) に認めた。A 群 (39%、87/221 例)、B 群 (68%、80/118 例)、C 群 (71%、24/34 例) となり、追加治療を要するにつれて合併率が上昇した。A 群と比較して、B 群 ($p = 0.00001$) および C 群 ($p = 0.0008$) の合併率は有意に高率であった。治療前の嗅覚障害の重症度は、3 群ともに平均認知域値の中央値が 5.8 (scale out) であったが、A 群が B 群 ($p = 0.0039$) および C 群 ($p = 0.0205$) よりも有意に良好であった。ECS の重症度は、A 群と比較して B 群の軽症 ($p = 0.0136$) および中等症 ($p = 0.0216$) の患者の割合が有意に高率であった。重症患者の割合は、A 群と比較して B 群 ($p = 0.00001$) および C 群 ($p = 0.0094$) において有意に高率であった (表 2)。鼻腔内の状態が術後治療の決定に及ぼす影響を分析するために、PEAS (%) を用いて検討した。A 群および B 群における PEAS の ROC 分析では、術後 (中央値 5 か月) のステロイド治療を必要とした PEAS の最適カットオフ値は 30% であった (ROC-AUC = 0.8725、感度 0.8118、特異度 0.7971、陽性的中率 0.8313、陰性的中率 0.7747) (図 2)。B 群における PEAS は、ステロイド治療前 (中央値 50%、33~83%、 $n = 106$) から治療後 13% (0~25%、 $n = 106$) に改善した。A 群および C 群における PEAS の ROC 分析では、術後中央値 69 か月の時点で、PEAS のカットオフ値を 65% と設定すると (ROC-AUC = 0.7895、感度 0.8947、特異度 0.4762、陽性的中率 0.6296、陰性的中率 0.8462)、dupilumab または再手術の必要性を予測しうることが実証された (図 3)。C 群における PEAS は、dupilumab による投与前 83% (50.0~100%、 $n = 19$) から投与後 25% (0~67%、 $n = 19$) に改善した。

4) 味覚受容体の発現と局在の解析

疾患群ごとの比較では、組織由来の mRNA レベルにおいて T2R14、38 の発現を確認した。Non-ECS の篩骨粘膜と ECS の鼻茸組織において、T2R38 mRNA 発現量は有意差をもって低下を認め、病態との関連性が示唆された。また鼻呼吸 NO (nasal FeNO) 測定値との間にも有意な相関を確認した。

5) 副鼻腔粘膜試料における OSM および OSM 受容体 (OSMR) の発現と分布

CRS 患者では篩骨洞粘膜における OSM mRNA レベルが有意に増加しており、同時に OSM 遺伝子レベルは、

TNF- α 、IL-1 β 、IL-13、およびOSMR- α 遺伝子発現と正の相関が確認された。さらにヒト気管支上皮細胞株 BEAS-2B を用い、OSM の刺激効果によるサイトカイン受容体発現レベルを検討した。その結果 OSM 処理により OSMR- α 、IL-1R1、および IL-13Ra mRNA レベルが有意に増加した。これらの結果は OSM が Type1 および Type2 炎症の両者を介した CRS 病態に関与しており、同時に上皮間質相互作用 (epithelial stromal interactions) の修飾作用も有していることを示唆している。OSM シグナル経路は潜在的な CRS 病態の治療標的として考えられる。

6) 鼻副鼻腔疾患と PAF 代謝解析

CRSwNP (ECSR (n=9)、非 ECSR (n=8)、アスピリン喘息合併 ECSR (n = 3)、正常コントロール (n = 6)) を用いたバルク RNA バーコーディングおよびシーケンス (BRB-seq) を用いたトランスクリプトーム解析を行った。PTAFR は ECSR および非 ECSR で上昇していた。低中程度の Type2 炎症レベルを示すクラスター1 および高レベル Type2 炎症を示すクラスター2 を反映する分析では、クラスター1 では LPCAT2 の有意な down regulation と PTAFR 発現の上昇、クラスター2 では LPCAT1、PAFAH1B2、および PTAFR の上昇、および PAFAH2 発現の down regulation が認められた。重度の Type2 炎症群に密接に関連した PAF 代謝を理解することは、CRSwNP の治療と管理に新たに貴重な情報を提供する可能性がある。

7) 好酸球性副鼻腔炎モデルマウスにおいてリポタイコ酸が好酸球性炎症に及ぼす影響の解析。Control および LTA 群では呼吸上皮下の好酸球浸潤は認められなかった。ECSR 群では呼吸上皮下の好酸球浸潤が認められ、ECSR+LTA 群では ECSR 群に比べ好酸球浸潤が有意に増加した。好塩基球についても同様で、Control および LTA 群では呼吸上皮下の好塩基球浸潤は認められなかった。ECSR 群では呼吸上皮下の好塩基球浸潤が認められ、ECSR+LTA 群では ECSR 群に比べ好塩基球浸潤が有意に増加した。マクロファージの呼吸上皮下の浸潤は4群のいずれにも認められたが、ECSR+LTA 群に最も多く、次いで ECSR 群で多かった。上皮細胞の核におけるリン酸化 NF- κ B とリン酸化 JNK の発現については、呼吸上皮では Control 群以外の3群においてリン酸化 NF- κ B とリン酸化 JNK 陽性の核を持つ上皮細胞が認められ、ECSR+LTA 群で多い傾向が見られた。

8) 患者登録システムは順調に機能している。1500 例に到達した段階で予後調査を解析する予定である。

9) 2022 年から日本で抗体薬・Dupilumab が処方された 50 例と米国 173 例、イタリア 68 例、カナダ 9 例、ドイツ 2 例、オランダ 1 例の症例、計 303 例に関して検討した。その結果、日本の 50 例では、平均年齢 50

歳、男性 46%、BMI: 22.7、総 IgE: 200、喘息の合併: 86%、NSAID-ERD の合併: 34%、副鼻腔炎手術の既往: 78%、抗菌薬の処方歴: 74%であった。これは外国の症例、BMI: 28.0、喘息の合併: 71%、NSAID-ERD の合併: 26%、副鼻腔炎手術の既往: 62%、抗菌薬の処方歴: 45%に比べると、日本で抗体薬を投与される症例は、より重症の慢性副鼻腔炎であった。しかし日本の症例においても、治験のデータ (SINUS-24 および SINUS-52) と比べると鼻閉スコア、嗅覚障害スコアにおいて、いずれもスコアが低い症例および客観的嗅覚検査、QOL 評価 (SNOT-22) において軽度の症例に導入されていた。

10) 内視鏡下鼻副鼻腔の手術を受けた 143 名 (好酸球性副鼻腔炎患者 65 名、非好酸球性副鼻腔炎患者 45 名、その他の手術患者 33 名) を対象に、鼻の中のぬぐい液を採取し、細菌由来 DNA を抽出し、次世代シーケンサーにて測定しマイクロバイーム解析した。その結果、好酸球性副鼻腔炎と非好酸球性副鼻腔炎は異なる細菌組成であり、好酸球性副鼻腔炎では特定の菌種系統が減少していることが示唆された。そこで、それらを構成する菌種について詳細に分析したところ、好酸球性副鼻腔炎では *Corynebacterium*、*Staphylococcus*、*Moraxella*、*Propionibacterium* 菌が増加しており、*Fusobacterium*、*Porphyromonas*、*Parvimonas*、*Treponema*、*Prevotella* 菌が減少していた。その中でも、*Fusobacterium* 菌の減少が最も顕著であった。さらに細かな菌種まで確認したところ、*Fusobacterium* 菌の一種である *Fusobacterium nucleatum* であることが判明した。細菌データベースを参考にして細菌機能について予測し、好酸球性副鼻腔炎と非好酸球性副鼻腔炎の細菌機能を比較したところ、多数の細菌機能が異なっていることを確認し、その中でも好酸球性副鼻腔炎においてリポ多糖 (LPS) 生合成の低下が最も顕著であった。*Fusobacterium nucleatum* はリポ多糖 (LPS) を生成する菌種として広く知られており、*Fusobacterium nucleatum* 由来の LPS の機能について検証を行った。*Fusobacterium nucleatum* を培養し、精製した LPS を用いてヒト気管上皮細胞へのはたらきについて検討した。*Fusobacterium nucleatum* 由来の LPS を前刺激した場合は、2 型炎症において重要な役割を果たす *ALOX15* 遺伝子の発現を抑制することが確認された。この効果はほかの菌 (大腸菌) が産生する LPS では認められなかった。つまり、*Fusobacterium nucleatum* 由来の LPS には保護的な働きがあり、好酸球性副鼻腔炎では *Fusobacterium nucleatum* 由来の LPS が減少していることで保護的な働きが欠落し、発症の原因となっている可能性が示唆された。

1 1) nCounter によるエンドタイプの検討については、手術後の再発の状態を比較検討することで、600 遺伝子のうち 15 の遺伝子の発現量で、5 つのエンドタイプに分類できることが判明し、極めて活用性が高いことが解った(論文作成中)。この遺伝子パネルを用いて抗体薬使用患者の鼻茸を解析する予定である。

1 2) 慢性副鼻腔炎患者の CT を自動で読影して、診断するシステムに関しては、現在順調に成果を上げ、約 3 年以内に完成できると考えている。

D. 考察

研究により得られた成果の今後の活用・提供：抗体薬・Dupilumab が日本および欧米でどのような症例に投与されているのか、判明した。日本においては、最適使用ガイドラインが発表され、専門医はそれを忠実に守っている様子が判明した。しかし一部重症気管支喘息に伴う慢性副鼻腔炎に使用されている症例が存在した。日本と保険制度が異なる欧米では、その使用基準は日本に比べてかなり緩かった。これまで Dupilumab が上市されてから、日本の有効率の方が、欧米の有効率よりも高いことが報告されていたが、適切な患者の選択をしていることが、今回の比較でも判明した。今後は、登録症例の抗体薬効果を調べる。

難治性である好酸球性副鼻腔炎は非好酸球性の副鼻腔炎とは異なるマイクロバイームであることが確認され、鼻腔マイクロバイームを構成する細菌種やその代謝産物が増えることにより難治性副鼻腔炎(好酸球性副鼻腔炎)を発症、増悪する可能性が示された。今後は、鼻腔マイクロバイームを改善させることによる好酸球性副鼻腔炎の治療効果を検証し、生活習慣の予防やプロバイオティクスなど新規治療薬の開発へと繋げたいと考えている。好酸球性副鼻腔炎で減少していた *Fusobacterium* 菌は、主に口腔内に存在する嫌気性菌で、非好酸球性副鼻腔炎の場合に検出されやすくなる。40 年前の日本と比較すると非好酸球性副鼻腔炎であろうと考えられる好中球優位の慢性副鼻腔炎は減少するとともに、上顎癌の罹患率も有意に減少した。*Fusobacterium nucleatum* は、大腸癌の原因とも言われており、もしかすると上顎癌とも関連性があるのかもしれない。このような菌の存在が好酸球遊走を抑制していたが、それがなくなること好酸球浸潤が起こり、好酸球主体の炎症が誘導され、好酸球性副鼻腔炎を起こしている可能性もあると思われる。

副鼻腔 CT における診断支援・診断判定処理システムの有用性は高く、総合診療、内科、鼻科を専門としない耳鼻咽喉科で汎用されると思われる。現在順調に成果を上げ、約 3 年以内に完成できると考えている。

E. 結論

予後調査の症例集積を進めつつ、生物学的製剤の使用に関する臨床情報を集積する。nCounter によるエンドタイプ決定、生物製剤が効果のある症例の選択、RNA 発現とマイクロバイーム解析とのマルチオミックス解析に発展させていく。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Takeuchi K, Abo M, Date H, Gotoh S, Kamijo A, Kaneko T, Keicho N, Kodama S, Koinuma G, Kondo M, Masuda S, Mori E, Morimoto K, Nagao M, Nakano A, Nakatani K, Nishida N, Nishikido T, Ohara H, Okinaka Y, Sakaida H, Shiraishi K, Suzaki I, Tojima I, Tsunemi Y, Kainuma K, Ota N, Takeno S, Fujieda S. Practical guide for the diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Auris Nasus Larynx*. 2024 Jun;51(3):553-568. doi: 10.1016/j.anl.2024.02.001.

2) Kidoguchi M, Imoto Y, Noguchi E, Nakamura T, Morii W, Adachi N, Ii R, Koyama K, Aoki S, Miyashita K, Hosokawa Y, Omura K, Tanaka Y, Tanaka K, Hida Y, Ninomiya T, Kato Y, Sakashita M, Takabayashi T, Fujieda S. Middle meatus microbiome in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis in a Japanese population. *J Allergy Clin Immunol*. 2023 Dec;152(6):1669-1676.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2023.06.029.

3) Tsuda T, Suzuki M, Kato Y, Kidoguchi M, Kumai T, Fujieda S, Sakashita M. The current findings in eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Auris Nasus Larynx*. 2024 Feb;51(1):51-60. doi: 10.1016/j.anl.2023.08.002.

4) Imoto Y, Ueki S, Kato Y, Yoshida K, Morikawa T, Kimura Y, Kidoguchi M, Tsutsumiuchi T, Koyama K, Adachi N, Ito Y, Ogi K, Sakashita M, Yamada T, Schleimer RP, Takabayashi T, Fujieda S. Elevated Serum Leptin Levels in Patients With Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis. *Front Pharmacol*. 2022 3:12:793607. doi: 10.3389/fphar.2021.793607.

5) Saito K, Orimo K, Kubo T, Tamari M, Yamada A, Motomura K, Sugiyama H, Matsuoka R, Nagano N, Hayashi Y, Arae K, Hara M, Ikutani M, Fukuie T, Sudo K, Matsuda A, Ohya Y, Fujieda S, Saito H, Nakae S, Matsumoto K, Akdis CA, Morita H. Laundry detergents and surfactants-induced eosinophilic airway inflammation by increasing IL-33 expression and activating ILC2s. Allergy. 2023 Jul;78(7):1878-1892. doi: 10.1111/all.15762.

2. 学会発表

1) Baseline Disease Burden Among Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps in Global AROMA Registry. Peters AT, Buchheit KM, Shah R, Heffler E, Fujieda S, Xia C (Stats), De Prado Gomez L, Nash S. ACAAI 2023 Anaheim 2023/11/10 国際、口頭

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 2021-163583 藤枝重治、木戸口正典、小山佳祐、野口恵美子

副鼻腔疾患判定補助プログラム、副鼻腔疾患判定学習プログラム、情報処理装置、副鼻腔判定補助方法および副鼻腔疾患判定学習法 特願 2022-181463 坂下雅文、張潮、藤枝重治、吉田寿人、扇和弘、足立直人

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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
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)	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
三輪高喜	嗅覚障害・味覚障害	下畑享良	COVID-19 神経ハンドブック	中外医学社	東京	2022	350-356
三輪高喜	嗅覚障害・聴覚障害	田口真源	精神科医のための認知症予防	ワールドプランニング	東京	2023	
都築建三	ESS (II~IV型)	大森孝一	耳鼻咽喉科 外来処置・外来手術 最新マニュアル	中山書店	東京	2022	140-150
松根彰志、大久保公裕	耳鼻咽喉科と呼吸器疾患の関連性	弦間昭彦	最新ガイドラインに基づく呼吸器疾患	総合医学者	東京	2022	136-142
松根彰志	アレルギー性鼻炎	福井次矢 高木 誠 小室一成	今日の治療指針 2023	医学書院	東京	2023	1574-1577
秋山 貢佐	【嗅覚障害の病態と治療】好酸球性副鼻腔炎手術治療	都築 建三	アレルギーの臨床	北陸館	東京	2022	9-12.
秋山 貢佐	好酸球性副鼻腔炎：手術治療とステロイド	中川 隆之	アレルギーの臨床	北陸館	東京	2023	26-29
三輪高喜	嗅覚障害 病態に基づく診療アプローチ	三輪高喜	嗅覚障害 病態に基づく診療アプローチ	中西印刷	東京	2023	1-125
吉田尚弘	好酸球性中耳炎	村上信五	最新ガイドラインに基づく耳鼻咽喉科頭頸部疾患診療方針	総合医学社	東京	2023	12-16
松根彰志	アレルギー性鼻炎	福井次矢、高木 誠、小室一成	今日の治療指針	医学書院	東京	2023	1574-1577
松根彰志	慢性鼻副鼻腔炎	丹生健一、鴻信義、大石直樹	耳鼻咽喉科・頭頸部外科 処方マニュアル	医学書院	東京	2023	94-95

松根彰志	篩骨蜂巣の開放から前頭窩～鼻前頭管の開放を中心に	白馬伸洋	エキスパートによる短期入院のための耳鼻咽喉科手術主義	日本医事新報社	東京	2023	124-130
秋山貢佐			アレルギーの臨床	北陸館		2023	26-29
朝子幹也	上下気道の好酸球性炎症疾患(好酸球性副鼻腔炎と気管支喘息).	寺田哲也	ひとりで行えるアレルギー診療 Total allergist 的診療の手引き	日本医事新報	東京	2024	63-66

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
M.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.Norihiko,S.Fujieda	Baicalin suppresses type 2 immunity through breaking off the interplay between mast cell and airway epithelial cell	J Ethnopharmacol	267	113-492	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.Okamoto,N.Narita,S.Fujieda	Enhanced 15-Lipoxygenase 1 Production is Related to Periostin 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,TP.Silva,Y.Imoto,S.Fujieda ,M.Fukuchi ,Y.Miyabe, M.Hirokawa ,S.Ueki, PF.Weller.	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.	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.Taniguchi,T.Haruna, T.Higaki, S.Kariya,T.Koyama,T.Takabayashi,Y.Imoto ,M.Sakashita,M.Kidoguchi , K.Nishizaki , S.Fujieda,M.Okano.	Serum IgG4 as a biomarker reflecting pathophysiology and post-operative recurrence in chronic rhinosinusitis.	Allergology International	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	ウオーモー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 with Nasal Polyps.	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, Miwa T.	The impact of ovariectomy on olfactory neuron regeneration in mice.	Chem Senses.	45	203-209	2020
Okamoto K, Shiga H, Nakamura H, Matsui M, Miwa T	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, Miwa T.	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®点鼻や当帰芍薬散ほ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.	S1323-8930(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, 梶島健治, 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か年戦略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
<u>Tsuzuki K</u> , 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・耳鼻咽喉科の問診のポイントーどこまで診断に近づけるかー. 鼻出血に対する問診のポイント	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-infection-and-chemotherapy	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最新展開-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 巻 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 巻 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, <u>Okano M</u> , 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, <u>Okano M</u> , 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, <u>Okano M</u> , 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
<u>Okano M</u> , 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
Izuhara K, Fujieda S, Ohta N.	The functional role and the clinical application of periostin in chronic rhinosinusitis.	Expert Rev Clin Immunol	30:1-10. doi: 10.1080/1744666X.2023.2192928.		2023

Kato E, Tsutsumiuchi T, Muramoto A, Tokunaga T, Fujieda S, Kobayashi M.	The Percentage of PNAd-Expressing Vessels is Correlated with Disease Severity in Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis.	Am J Rhinol Allergy	37(1) doi: 10.1177/19458924221129903	43-50	2023
Peters AT, Soler ZM, Kern RC, Heffler E, Maspero JF, Crampette L, Fujieda S, Lane AP, Zhang H, Nash S, Khan AH, Siddiqui S, Jacob-Nara JA, Rowe P, Deniz Y.	Improvement in patient-reported "taste" and association with smell in dupilumab-treated patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps from the	Clin Exp Allergy	52(9) doi: 10.1111/cea.14194.	1105-1109	2022
Ogi K, Valentine R, Suzuki M, Fujieda S, Psaltis AJ, Wormald PJ.	The anatomy of the foramina and efferent nerve fibers from the pterygopalatine ganglion in posterolateral nasal wall.	Laryngoscope Investig Otolaryngol	7(3) doi: 10.1002/lit.102.808.	679-683	2022
Sakashita M, Takabayashi T, Imoto Y, Homma T, Yoshida K, Ogi K, Kimura Y, Kato A, Stevens WW, Smith SS, Welch KC, Norton JE, Suh LA, Carter RG, Hulse KE, Seshadri S, M.	Retinoic acid promotes fibrinolysis and may regulate polyp formation.	J Allergy Clin Immunol	150(5) doi: 10.1016/j.jaci.2022.05.021.	1114-1124.e3.	2022
Asano K, Tamari M, Zuberbier T, Yasudo H, Morita H, Fujieda S, Nakamura Y, Traidl S, Hamelmann E, Raap U, Babina M, Nagase H, Okano M, Katoh N, Ebisawa M, Renz H,	Diversities of allergic pathologies and their modifiers: Report from the second DGAKI-JSA meeting.	Allergol Int	71(3) doi: 10.1016/j.allit.2022.05.003.	310-317	2022
Yoshida H, Sakashita M, Adachi N, Matsuda S, Fujieda S, Yoshimura H.	Relationship between infected tooth extraction and improvement of odontogenic maxillary sinusitis.	Laryngoscope Investig Otolaryngol	7(2) doi: 10.1002/lit.102.765.	335-341	2022
Imoto Y, Ueki S, Kato Y, Yoshida K, Morikawa T, Kimura Y, Kidoguchi M, Tsutsumiuchi T, Koyama K, Adachi N, Ito Y, Ogi K, Sakashita M, Yamada T, Schleimer RP,	Elevated Serum Leptin Levels in Patients With Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis.	Front Pharmacol	12:793607. doi: 10.3389/fphar.2021.793607.		2022

Hyo Y, Fujieda S, Matsubara A, Takeuchi K, Ohki M, Shimizu T, Kurono Y.	Survey of nebulizer therapy for nasal inflammatory diseases in Japan before and during the COVID-19 pandemic.	Auris Nasus Larynx	49(3) doi: 10.1016/j.anl.2021.11.007.	504-510	2022
Takabayashi T, Yoshida K, Imoto Y, Schleimer RP, Fujieda S.	Regulation of the Expression of SARS-CoV-2 Receptor Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Nasal Mucosa.	Am J Rhinol Allergy	36(1) doi: 10.1177/19458924211027798	115-122	2022
Fujieda S, Matsune S, Takeno S, Ohta N, Asako M, Bachert C, Inoue T, Takahashi Y, Fujita H, Deniz Y, Rowe P, Ortiz B, Li Y, Mannent LP.	Dupilumab efficacy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps from SINUS-52 is unaffected by eosinophilic status.	Allergy	77(1) doi: 10.1111/all.14906.	186-196	2022
Ishino T, Takeno S, Takemoto K, Yamato K, Oda T, Nishida M, Horibe Y, Chikuie N, Kono T, Taruya T, Hamamoto T, Ueda T	Distinct Gene Set Enrichment Profiles in Eosinophilic and Non-Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps by Bulk RNA Barcoding and Sequencing.	Int J Mol Sci	23(10):5653. doi: 10.3390/ijms23105653.		2022
Oda T, Maeda F, Takeno S, Tsuru Y, Ishikawa C, Ishino T, Takemoto K, Hamamoto T, Ueda T, Kawasumi T. et al.	Impact of Preventive Measures on Subjective Symptoms and Antigen Sensitization against Japanese Cedar, Cypress Pollen and House Dust Mites in Patients with Allergic Rhinitis.	Atmosphere	13, 1000 https://doi.org/10.3390/atmos13071000		2022
Sonoyama T, Ishino T, Takemoto K, Yamato K, Oda T, Nishida M, Horibe Y, Chikuie N, Kono T, Taruya T, Hamamoto T, Ueda T, Takeno S.	Deep Association between Transglutaminase 1 and Tissue Eosinophil Infiltration Leading to Nasal Polyp Formation and/or Maintenance with Fibrin Deposition.	Int J Mol Sci.	23(21):12955. doi: 10.3390/ijms232112955.		2022
Takemoto K, Lomude LS, Takeno S, Kawasumi T, Okamoto Y, Hamamoto T, Ishino T, Ando Y, Ishikawa C, Ueda T.	Functional Alteration and Differential Expression of the Bitter Taste Receptor T2R38 in Human Paranasal Sinus in Patients with Chronic Rhinosinusitis.	Int J Mol Sci.	24(5):4499. doi: 10.3390/ijms24054499		2022

Ishikura T, Shiga H, Nakamura Y, Kanitani T, Ishigaki Y, Miwa T	Olfactory regeneration with nasally administered murine adipose-derived stem cells in olfactory epithelium damaged mice	Cells	12(5)	765	2023
Demura T, Okuno T, Miwa T, Iritani O, Nakano H, Yamamoto J, Shiga H, Koder K, Morimoto C, Demura N, Morimoto S	Sarcopenia and decline in appendicular skeletal muscle mass are associated with hypoperfusion in key hubs of central autonomic network on 3DSRT in older adults with progression of normal cognition to Alzheimer's disease	Geriatr Gerontol Int	23(1)	16-24	2022
三輪高喜	COVID-19 後遺症 嗅覚・味覚障害	JOHNS	39(1)	41-44	2022
三輪高喜	高齢者に多い耳鼻咽喉科疾患 嗅覚障害	鼻アレルギーフロンティア	22(2)	94-100	2022
三輪高喜	嗅覚の老化とアンチエイジング	ENTONI	274	25-32	2022
三輪高喜	コロナ感染症の後遺症 嗅覚障害・味覚障害	カレントセラピー	40(8)	735-740	2022

小林正佳	好酸球性副鼻腔炎：手術治療の有効性	アレルギーの臨床	43 (4)	247-250	2023
Kagoya R, Toma-Hirano M, Yamagishi J, Matsumoto N, Kondo K, Ito K:	Immunological status of the olfactory bulb in a murine model of Toll-like receptor 3-mediated upper respiratory tract inflammation. Kagoya R, Toma-Hirano M, Yamagishi J,	J Neuroinflammation	19	13	2022
Patel ZM, Holbrook EH, Turner JH, Adappa ND, Albers MW, Altundag A, Appenzeller S, Costanzo RM, Croy I, Davis GE, Dehgani-Mobaraki P, Doty RL, Duffy VB, Goldstein BJ, Gudis DA, Haehner A, Higgins TS, Hopkins C, Huart C, Hummel T, Jitaroon K, Kern RC, Khanwalkar AR, Kobayashi M, Kondo K, Lane AP, Lechner M, Leopold DA, Levy JM, Marmura MJ, Mclelland L, Miwa T, Moberg PJ, Mueller CA, Nigwekar SU, O'Brien EK, Paunescu TG, Pellegrino R, Philpott C, Pinto JM, Reiter ER, Roalf DR, Rowan NR, Schlosser RJ, Schwob J, Seiden AM, Smith TL, Soler ZM, Sowerby L, Tan BK, Thamboo A, Wrobel B, Yan CH:	International consensus statement on allergy and rhinology: Olfaction.	Int Forum Allergy Rhinol	12	327-680	2022
近藤健二：	感覚器の基礎と臨床 嗅覚障害の基礎と臨床—最近の話題—	BIO Clinica	37	132-136	2022

近藤健二：	専門家による私の治療 慢性副鼻腔炎.	日本医事新報	5148	46-47	2022
近藤健二:	免疫から診る鼻副鼻腔疾 患 抗体療法.	日本耳鼻咽喉 科頭頸部外科 学会会報	125	1609-1612	2022
Fushimi K, Gyo K, Okunaka M, Watanabe M, Sugihara A, <u>Tsuzuki K</u>	Analysis of risk factors for post-tonsillectomy hemorrhage in adults	Auris Nasus Larynx		DOI: 10.1016/j.anl .2022.06.001	2022
Nomura R, Nagasawa Y, Misaki T, Ito S, Nakano S, Okunaka M, Watanabe M, <u>Tsuzuki K</u> , Matsumoto-Nakanomura M, Nakano K	Distribution of periodontopathic bacterial species between saliva and tonsils	Odontology		DOI.org/10.1 007/s10266- 022-00776-8	2022
伏見勝哉, <u>都築建三</u>	【検査結果・検査報告書 をどう読むかー感染症・ 整理機能検査編】 生理 機能検査の結果を読むー 治療効果の評価 嗅覚・味 覚障害の治療効果を判定 する	JOHNS	38(4)	43-5-437	2022
<u>都築建三</u>	「第 123 回日本耳鼻咽喉 科頭頸部外科学会総シ ンポジウム」慢性副鼻腔 炎による嗅覚障害	日耳鼻頭頸部 外会報	125(12)	1640-1647	2022

都築建三	(専攻医講習)内視鏡下 鼻副鼻腔手術の基本手技	第36回日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会秋季大会		218-222	2022
齋藤孝博, 都築建三	【副鼻腔炎診療は変わったか?最新の疾患別マネジメント】慢性副鼻腔炎	JOHNS	39(2)	157-162	2023
都築建三	口腔インプラント治療における鼻副鼻腔炎への対策	日歯先技研会誌	29(1)	5-9	2023
Yoshida N.	Intractable otitis media -Pathogenesis and treatment of Eosinophilic otitis media (EOM) and otitis media with Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) -associated vasculitis (OMAAV).	Auris Nasus Larynx		doi: 10.1016/j.anl.2022.07.005 . Epub 2022 Aug 5.	2022

増田麻里亜、江洲 欣彦、 飯野ゆき子、吉田 尚弘	好酸球性中耳炎における 細菌感染のリスク因子	日本耳鼻咽喉 科頭頸部外科 学会誌	125 (12)	1734-1735	2022
Fujieda S Matsune S et al. 原著	Dupilumab efficacy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps from SINUS-52 is unaffected	Allergy	77 (1)	22-25	2022
高原恵理子、金井憲一、 松根彰志、大久保公裕 原著	当科におけるスギ花粉症 に対する SLIT の現状と 評価 ～JRQLQ を用いて ～	耳鼻咽喉科展 望	65 (5)	22-27	2022
臼倉典宏 松根彰志 他 原著	当科における好酸球性鼻 副鼻腔炎に対する dupilumab 治療効果に関 する検討	日本鼻科学会 誌	61 (4)	607 -615	2022
松根彰志	鼻粘膜洗浄と上顎洞洗浄 に関する質問への回答	鼻アレルギー フロンティア	Vol.22 No.2 48- 49	48-49	2022
松根 彰志	加齢性鼻漏とその対策	ENTONI	No.274	33-35	2022
松根彰志 臼倉典宏	デュピルマブを用いた好 酸球性鼻副鼻腔炎術後再 発例の治療	耳鼻咽喉科・ 頭頸部外科	94 (1)	24-27	2022

松根彰志	【花粉症診療は変わったか?】花粉症治療に関する最近の話題 治療オプションとしての点鼻血管収縮薬と経ロステロイドの問題点	JOHNS	38 (1)	73 - 76	2022
Sato T, et al	Periostin is an aggravating factor and predictive biomarker of eosinophilic chronic rhinosinusitis.	Allergol Int	2022 Sep 12:S1323-8930(22)00093-4		2022
Fujieda S, Matsune S, Takeno S, Ohta N,	Dupilumab efficacy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps from SINUS-52 is unaffected by eosinophilic status.	Allergy	77(1)	186-196	2022
Asano K, Tamari M, Zuberbier T, Yasudo H, Morita H, Fujieda S, Nakamura Y, Traidl S, Hamelmann E, Raap U, Babina M, Nagase H, Okano M, Katoh N, Ebisawa M, Renz H, Izuhara K, Worm M.	Diversities of allergic pathologies and their modifiers: Report from the second DGAKI-JSA meeting.	Allergology International	71	310-317	2022
Makaira S, Kariya S, Miyamoto S, Uraguchi K, Oka A, Tsumura M, Noda Y, Okano M.	Serum 1,25-dihydrovitamin D3 levels in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis.	Acta Medica Okayama	76	527-533	2022

Oka A, Gomi-Yano H, Kiryu S, Noguchi Y, Imanishi Y, Watanabe Y, Kanai K, Akamatsu M, Okano M.	A case of bacterial sphenoid sinusitis accompanied by a pituitary abscess.	Otolaryngology Case Reports	23	100432	2022
Kosuke Akiyama	Early postoperative endoscopic score can predict the long-term endoscopic outcomes in eosinophilic chronic rhinosinusitis (ECRS) patients	Brazilian Journal of Otorhinolaryngology	89	136-143.	2023
尹 泰貴, 神田 晃, 小林 良樹, 他	好酸球性副鼻腔炎における活性化好酸球の役割	日鼻誌	61 (1)	242-244	2022
Nakamura M, Anzai T, Arakawa A, Takata Y, Sonoda K, Ishimizu E, Matsumoto F	Upper and Lower Respiratory Mucous Membrane Plasmacytosis with a Cobblestone Appearance: a Case Report	Ear Nose Throat J	Online	Online	2022

Tajima S, Nakamura M, Ito S, Matsumoto F, Ikeda K	Presence of anaerobic bacteria and symptoms supports diagnosis of odontogenic sinusitis	Am J Otolaryngol	43(5)	103544	2022
Fujio K, Inomata T, Fujisawa K, Sung J, Nakamura M, Iwagami M, Muto K, Ebihara N, Nakamura M, Okano M, Akasaki Y, Okumura Y, Ide T, Nojiri S, Nagao M, Fujimoto K, Hirosawa K, Murakami A	Patient and public involvement in mobile health-based research for hay fever: a qualitative study of patient and public involvement implementation process	Res Involv Engagem	8(1)	45	2022
Akasaki Y, Inomata T, Sung J, Okumura Y, Fujio K, Miura M, Hirosawa K, Iwagami M, Nakamura M, Ebihara N, Nakamura M, Ide T, Nagino K, Murakami A	Reliability and Validity of Electronic Patient-Reported Outcomes Using the Smartphone App AllerSearch for Hay Fever: Prospective Observational Study	JMIR Form Res	6(8)	e38475	2022
Inomata T, Sung J, Fujio K, Nakamura M, Akasaki Y, Nagino K, Okumura Y, Iwagami M, Fujimoto K, Ebihara N, Nakamura M, Midorikawa-Inomata A, Shokirova H, Huang T, Hirosawa K, Miura M, Ohno M, Morooka Y, Iwata N, Iwasaki Y, Murakami A.	Individual multidisciplinary clinical phenotypes of nasal and ocular symptoms in hay fever: Crowdsourced cross-sectional study using AllerSearch	Allergol Int	S1323-8930(23)	00001-1	2023

Yoshikawa A, Inoshita A, Sata N, Nakamura M, Suzuki Y, Ishimizu E, Suda S, Naito R, Kasai T, Matsumoto F	Impact of anti-allergy agents on CPAP therapy and sleep quality with spring pollinosis in Japanese	Sleep Breath	1	9	2023
Takeuchi K, Abo M, Date H, Gotoh S, Kamijo A, Kaneko T, Keicho N, Kodama S, Koinuma G, Kondo M, Masuda S, Mori E, Morimoto K, Nagao M, Nakano A, Nakatani K, Nishida N, Nishikido T, Ohara H, Okinaka Y, Sakaida H, Shiraishi K, Suzaki I, Tojima I, Tsunemi Y, Kainuma K, Ota N, Takeno S, <u>Fujieda S.</u>	Practical guide for the diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia	Auris Nasus Larynx	Jun;51(3)	553-568 doi: 10.1016/j.anl .2024.02.001	Epub 2024 Mar 27.
Kidoguchi M, Imoto Y, Noguchi E, Nakamura T, Morii W, Adachi N, Ii R, Koyama K, Aoki S, Miyashita K, Hosokawa Y, Omura K, Tanaka Y, Tanaka K, Hida Y, Ninomiya T, Kato Y, Sakashita M, Takabayashi T, <u>Fujieda S.</u>	Middle meatus microbiome in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis in a Japanese population.	J Allergy Clin Immunol	152(6)	1669-1676.e3. doi: 10.1016/j.jaci .2023.06.029.	2023
Tsuda T, Suzuki M, Kato Y, Kidoguchi M, Kumai T, <u>Fujieda S.</u> , Sakashita M.	The current findings in eosinophilic chronic rhinosinusitis.	Auris Nasus Larynx	51(1)	51-60 doi: 10.1016/j.anl .2023.08.002	2024 Feb

Saito K, Orimo K, Kubo T, Tamari M, Yamada A, Motomura K, Sugiyama H, Matsuoka R, Nagano N, Hayashi Y, Arae K, Hara M, Ikutani M, Fukuie T, Sudo K, Matsuda A, Ohya Y, <u>Fujieda S</u> , Saito H, Nakae S, Matsumoto K, Akdis CA, Morita H	Laundry detergents and surfactants-induced eosinophilic airway inflammation by increasing IL-33 expression and activating ILC2s	Allergy	78(7)	1878-1892	2023
Takemoto K, Lomude LS, Takeno S, Kawasumi T, Okamoto Y, Hamamoto T, Ishino T, Ando Y, Ishikawa C, Ueda T. PMID: 36901926;	Functional Alteration and Differential Expression of the Bitter Taste Receptor T2R38 in Human Paranasal Sinus in Patients with Chronic Rhinosinusitis.	Int J Mol Sci.	2023 Feb 24;24(5):4499.	doi: 10.3390/ijms24054499.	2023
Hirai, T.; Ueda, T.; Ishino, T.; Takeno, S.	An Evaluation of the Caudal End Deviation of the Nasal Septum Using the Quantitative Analysis of Computed Tomography.	Surg. Tech. Dev	12, 3, 145-155, 2023.	DOI10.3390/std120300142023, 12, x. https://doi.org/10.3390/xxx	2023
Ishikawa C, Takeno S, Okamoto Y, Kawasumi T, Kakimoto T, Takemoto K, Nishida M, Ishino T, Hamamoto T, Ueda T, Tanaka A.	Oncostatin M's Involvement in the Pathogenesis of Chronic Rhinosinusitis: Focus on Type 1 and 2 Inflammation.	Biomedicines	Dec 5;11(12):3224.	doi: 10.3390/biomedicines11123224.	2023
Oda T, Iwamoto H, Takeno S, Kawasumi T, Takemoto K, Nishida M, Chikuie N, Horibe Y, Yamaguchi K, Sakamoto S, Higaki N, Taruya T, Horimasu Y, Masuda T, Hamamoto T, Nakashima T, Ishino T, Ueda T, Fujitaka K, Hamada H, Hattori N.	Exhaled Nitric Oxide and Olfactory Dysfunction in Patients with Asthma: Association with Chronic Rhinosinusitis.	Medicina (Kaunas)	2023 Oct 5;59(10):177	doi: 10.3390/medicina59101776.	2023

Ishino T, Oda T, Kawasumi T, Takemoto K, Nishida M, Horibe Y, Chikuie N, Taruya T, Hamamoto T, Ueda T, Takeno S.	Severe Type 2 Inflammation Leads to High Platelet-Activating-Factor-Associated Pathology in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps-A Hierarchical Cluster Analysis Using Bulk RNA Barcoding and Sequencing.	Int J Mol Sci.	Feb 9;25(4):2113.	doi: 10.3390/ijms25042113.	2023
小田 尊志, 石野 岳志, 竹本 浩太, 西田 学, 堀部 裕一郎, 高原 大輔, 竹野 幸夫	好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブの使用経験	耳鼻臨床	116 巻 12 号 1179-1188	https://doi.org/10.5631/jibrin.116.1179	2023
竹野幸夫、川住知弘、石川智慧	好酸球性副鼻腔炎 4 鼻副鼻腔の感染症/炎症	耳鼻咽喉科・頭頸部外科処方マニュアル	第 95 巻 5 号 pp. 99-102	医学書院	2023
Ishikura T, Shiga H, Nakamura Y, Kanitani T, Ishigaki Y, <u>Miwa T.</u>	Olfactory Regeneration with Nasally Administered Murine Adipose-Derived Stem Cells in Olfactory Epithelium Damaged Mice.	Cells.	12(5)	765	2023
Demura T, Okuno T, <u>Miwa T</u> , Iritani O, Nakano H, Yamamoto J, Shiga H, Kodera K, Morimoto C, Demura N, Morimoto S.	Sarcopenia and decline in appendicular skeletal muscle mass are associated with hypoperfusion in key hubs of central autonomic network on 3DSRT in older adults with progression of normal cognition to Alzheimer's disease.	Geriatr Gerontol Int.	23(1)	16-24	2023
Hosoya K, Komachi T, Maeda Y, Akazawa H, Ogino E, Yoshida A, Okubo K, <u>Miwa T.</u>	Evaluation of odor recognition threshold measurement methods in T&T olfactometry: A survey study.	Auris Nasus Larynx.	51(1)	61-68	2024

Hernandez AK, Landis BN, Altundag A, Fjaeldstad AW, Gane S, Holbrook EH, Huart C, Konstantinidis I, Lechner M, Macchi A, Portillo Mazal P, <u>Miwa T</u> , Philpott CM, Pinto JM, Poletti SC, Vodicka J, Welge-Luessen A, Whitcroft KL, Hummel T.	Olfactory Nomenclature: An Orchestrated Effort to Clarify Terms and Definitions of Dysosmia, Anosmia, Hyposmia, Normosmia, Hyperosmia, Olfactory Intolerance, Parosmia, and Phantosmia/Olfactory Hallucination.	ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.	85(6)	312-320	2023
Kobayashi M, <u>Miwa T</u> , Mori E, Shiga H, Tsuzuki K, Okutani F, Hayama M, Akazawa H, Nakamura Y, Suzuki M, Matsuwaki Y, Ogino E, Shikina T, Ikeda K, Hyo Y, Kashiwagi T, Kondo K, Shibata M, Ueno T.	Efficacy of tokishakuyakusan and mecobalamin on post-infectious olfactory dysfunction: A prospective multicenter study.	Auris Nasus Larynx.	51(1)	99-105	2024
<u>Miwa T</u> Mori E, Sekine R, Kimura Y, Kobayashi M, Shiga H, Tsuzuki K, Suzuki M, Kondo K, Suzaki I, Inokuchi G, Aiba T, Chujo K, Yagi-Nakanishi S, Tsukatani T, Nakanishi H, Nishijo M, Iinuma Y, Yokoyama A.	Olfactory and taste dysfunctions caused by COVID-19: a nationwide study.	Rhinology	61(6)	552-560	2023
Makizako H, Nakai Y, Akaida S, Taniguchi Y, <u>Miwa T</u> , Morimoto S.	Association of olfactory and gustatory function with memory among community-dwelling independent older adults.	Ann Geriatr Med Res.			2024 Online ahead of print

Whitcroft KL, Altundag A, Balungwe P, Boscolo-Rizzo P, Douglas R, Enecilla MLB, Fjaeldstad AW, Fornazieri MA, Frasnelli J, Gane S, Gudziol H, Gupta N, Haehner A, Hernandez AK, Holbrook EH, Hopkins C, Hsieh JW, Huart C, Husain S, Kamel R, Kim JK, Kobayashi M, Konstantinidis I, Landis BN, Lechner M, Macchi A, Mazal PP, Miri I, <u>Miwa T</u> , Mori E, Mullol J, Mueller CA, Ottaviano G, Patel ZM, Philpott C, Pinto JM, Ramakrishnan VR, Roth Y, Schlosser RJ, Stjärne P, Van Gerven L, Vodicka J, Welge-Luessen A, Wormald PJ, Hummel T.	Position paper on olfactory dysfunction: 2023.	Rhinology	61(3)	1-108	2023
Nakamura Y, <u>Miwa T</u> , Shiga H, Sakata H, Shigeta D, Hatta T.	Histological changes in the olfactory bulb and rostral migratory stream due to interruption of olfactory input.	Auris Nasus Larynx	51(3)	517-524	2024
日本鼻科学会「鼻副鼻腔炎診療の手引作成委員会」	鼻副鼻腔炎診療の手引	日鼻誌	63(1)	1-85	2024
<u>三輪高喜</u>	嗅覚低下とフレイル	Progress in Medicine	4(7)	591-595	2023
<u>三輪高喜</u>	新型コロナウイルス感染症の罹患後症状 嗅覚・味覚障害	Bio Clinica	12(1)	32-36	2023

三輪高喜	COVID-19 後遺症 嗅覚・味覚障害	JOHNS	39(1)	41-44	2023
志賀英明, 石倉友子, 三輪高喜	嗅神経性嗅覚障害診断と嗅覚再生医療の展望	日本味と匂学会誌	30(1)	7-12	2023
小林正佳	好酸球性副鼻腔炎：手術治療の有効性	アレルギーの臨床	43 (4)	247-250	2023
Whitcroft KL, Altundag A, Balungwe P, Boscolo-Rizzo P, Douglas R, Enecilla MLB, Fjaeldstad AW, Fornazieri MA, Frasnelli J, Gane S, Gudziol H, Gupta N, Haehner A, Hernandez AK, Holbrook EH, Hopkins C, Hsieh JW, Huart C, Husain S, Kamel R, Kim JK, Kobayashi M, Konstantinidis I, Landis BN, Lechner M, Macchi A, Mazal PP, Miri I, Miwa T, Mori E, Mullol J, Mueller CA, Ottaviano G, Patel ZM, Philpott C, Pinto JM, Ramakrishnan VR, Roth Y, Schlosser RJ, Stjarne P, Van Gerven L, Vodicka J, Welge-Luessen A, Wormald PJ, Hummel T	Position paper on olfactory dysfunction: 2023	Rhinology	61 (suppl 31)	1-108	2023
Shah SA, Kobayashi M	Pathogenesis of chronic rhinosinusitis with nasal polyp and a prominent T2 endotype	Heliyon	9	e19249	2023

上田航毅, 小林正佳, 竹内万彦	Endoscopic modified Lothrop procedure 術後前頭洞狭窄の誘因と予防法の検討	日鼻誌	62 (4)	619-624	2023
石神瑛亮, 小林正佳	研修医から専攻医のための最新画像診断・副鼻腔	JOHNS	40 (2)	185-193	2024
Kobayashi M, Miwa T, Mori E, Shiga H, Tsuzuki K, Okutani F, Hayama M, Akazawa H, Nakamura Y, Suzuki M, Matsuwaki Y, Ogino E, Shikina T, Ikeda K, Hyo Y, Kashiwagi T,	Efficacy of tokishakuyakusan and mecobalamin on post-infectious olfactory dysfunction: A prospective multicenter study.	Auris Nasus Larynx	51	99-105	2023
Koike-Ieki M, Kagoya R*, Toma-Hirano M, Sasajima Y, Ito K	Improvement of eosinophilic chronic rhinosinusitis after infection with severe acute respiratory syndrome corona virus 2 during dupilumab therapy: A case report.	Frontiers in Allergy	4	1053777	2023
近藤健二	【耳鼻咽喉科・頭頸部外科処方マニュアル】嗅覚障害	耳鼻咽喉科・頭頸部外科	95	278-281	2023
近藤健二	【意外と知らないステロイドの知識】嗅覚・味覚障害に対するステロイド療法.	JOHNS	39	399-404	2023
近藤健二	【みみ・はな・のどの“つまり”対応】高齢者の鼻閉・鼻漏・後鼻漏.	ENTONI	289	81-87	2023
籠谷領二	鼻腔炎症に伴う嗅球の免疫応答	耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会誌	3	73-77	2023

都築建三	嗅覚障害の臨床的特徴 過去～現在～未来	日鼻誌	62(1)	218-220	2023
都築建三	内視鏡下副鼻腔手術の基本手技 専攻医トレーニング講座	日本耳鼻咽喉科学会会報	126	738-742	2023
都築建三	リハビリテーション専門職が支える認知症と超高齢社会（2）－認知症と言語聴覚療法－認知症患者にみられる嗅覚障害と味覚障害	保健の化学	65(8)	520-525	2023
大館たかえ, 任 智美, 伏見勝哉, 都築建三	新型コロナウイルス感染症罹患後に遷延する嗅覚味覚異常症例の検討	口腔・咽頭科	36(2)	178-185	2023
齋藤孝博, 岡崎 健, 伏見勝哉, 都築建三	好酸球性副鼻腔炎に対するデュピルマブの治療効果の検討	耳鼻咽喉科ニューロサイエンス	36	18-20	2023
Okumura S, Saito T, Okazaki K, Fushimi K, Tsuzuki K	Clinical features of olfactory dysfunction in elderly patients	Auris Nasus Larynx	50(2)	241-246	2023
Fushimi K, Gyo K, Okunaka M, Watanabe M, Sugihara A, Tsuzuki K	Analysis of risk factors for post-tonsillectomy hemorrhage in adults	Auris Nasus Larynx	50(3)	389-394	2023
Nomura R, Nagasawa Y, Misaki T, Ito S, Nakano M, Okunaka M, Watanabe M, Tsuzuki K, Matsumoto-Nakanomura M, Nakano K	Distribution of periodontopathic bacterial species between saliva and tonsils	Odontology	111(3)	719-727	2023

Hirano Y, Nakagomi T, Nakano-Doi A, Kubo S, Minato Y, Sawano T, Sakagami M, <u>Tsuzuki K</u>	Microglia Negatively Regulate the Proliferation and Neuronal Differentiation of Neural Stem/Progenitor Cells Isolated from Poststroke Mouse Brains	Cells		Aug 10;12(16):2040. doi: 10.3390/cells12162040ls	2023
Saito T, Okazaki K, Fushimi K, <u>Tsuzuki K</u>	Usefulness of post-operative endoscopic score for optimal treatment selection in recurrent eosinophilic chronic rhinosinusitis	J Laryngol Otol	138 (2)	162-168	2024
Yoshida N.	Intractable otitis media -Pathogenesis and treatment of Eosinophilic otitis media (EOM) and otitis media with Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) -associated vasculitis (OMAAV).	Auris Nasus Larynx	50	171-179	2023
吉田 尚弘	中耳の慢性炎症性疾患	ENTONI	284 巻	21-29	2023
松根彰志	【豊富な処方例でポイント解説! 耳鼻咽喉科・頭頸部外科処方マニュアル】鼻副鼻腔の感染症/炎症 慢性鼻副鼻腔炎(解説)	耳鼻咽喉科、頭頸部部外科	95 巻 5 号	Page94-95	2023
松根彰志	高齢者の疑問にどう答えるか】鼻領域 副鼻腔炎やアレルギー性鼻炎に鼻洗浄は有効ですか?(解説)	JOHNS(39 巻 9 号	Page1009-1012	2023

Izuhara K, Fujieda S, Ohta N	The functional role and the clinical application of periostin in chronic rhinosinusitis.	Expert Rev Clin Immunol	30	1-10	2023
Sato T, Ikeda H, Murakami K, et al	Periostin is an aggravating factor and predictive biomarker of eosinophilic chronic rhinosinusitis.	Allergol Int	72(1)	161-168	2023
Okano M, Fujieda S, et al	Executive summary: Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020	Allergol Int	72(1)	41-53	2023
Oka A, Kanai K, Higaki T, Makihara S, Noda Y, Kariya S, Ando M, Nishimura W, Okano M	Macroarray expression analysis of cytokines and prostaglandin metabolism-related genes in chronic rhinosinusitis.	Journal of Allergy and Clinical Immunology Global	2	100123	2023
Oka S, Kanai K, Oka A, Kitamura H, Furutate S, Oyamada S, Takahashi M, Iwasaki S, Koike S, Mochizuki T, Okano M.	A case of intractable chronic rhinosinusitis without nasal polyps leading remission after treatment switching from anti-IL-5 to anti-IL-4Ra monoclonal antibody.	Otolaryngology Case Reports	27	100512	2023
Akiyama Kosuke	Assessment of ECRS cases that required secondary treatment (biologics or reoperation) during long-term postoperative courses.	Auris Nasus Larynx		167-173	2024
秋山 貢佐	好酸球性副鼻腔炎術後の嗅覚評価法による相違性.	日鼻誌	62	129-134	2023
秋山 貢佐	好酸球性副鼻腔炎患者に対する呼気一酸化窒素を用いた下気道スクリーニングの検討	アレルギー	72	288-294	2023

Suzaki I, Maruyama Y, Kamimura S, Hirano K, Nunomura S, Izuhara K, Kobayashi H.	Residual nasal polyp tissue following dupilumab therapy is associated with periostin-associated fibrosis.	Eur Arch Otorhinolaryngol	281(4)	1807-1817	2024
Kobayashi Y, Chu HH, Bui DV, Yun Y, Nguyen LM, Mitani A, Suzuki K, Asako M, Kanda A, Iwai H.	The Neutralization of the Eosinophil Peroxidase Antibody Accelerates Eosinophilic Mucin Decomposition.	Cells	12(23)	-	2023
Kobayashi M, Miwa T, Mori E, Shiga H, Tsuzuki K, Okutani F, Hayama M, Akazawa H, Nakamura Y, Suzuki M, Matsuwaki Y, Oginome E, Shikina T, Ikeda K, Hyo Y, Kashiwagi T, Kondo K, Shibata M, Ueno T.	Efficacy of tokishakuyakusan and mecobalamin on post-infectious olfactory dysfunction: A prospective multicenter study.	Auris Nasus Larynx.	51(1)	99-105	2024 Feb
Noda M, Ueno T, Koshu R, Takaso Y, Shimada MD, Saito C, Sugimoto H, Fushiki H, Ito M, Nomura A, Yoshizaki T	Performance of GPT-4V in Answering the Japanese Otolaryngology Board Certification Examination Questions: Evaluation Study.	JMIR Med Educ.	Online ahead of print.		2024 Mar 28
Nishioka R, Ueno T, Inoue D, Kondo S, Kawano M.	A case of IgG4-related dacryoadenitis and sialoadenitis remitted by dupilumab monotherapy.	Rheumatology	Online ahead of print.		2023 Dec 13