

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野
(英語) Practical Research Project for Allergic Diseases and Immunology
Research on Allergic Diseases and Immunology
- 研究開発課題名： (日本語) NSAIDs 不耐症におけるブレイクスルーを目指した病因・機序の解明、および、
NSAIDs 誤使用ゼロを目指す具体的対策の実行に関する研究
(英語) Clarification of causes and mechanisms underlying nonsteroid anti-inflammatory drug (NSAID) intolerance aiming for a breakthrough and implementation of concrete measures to prevent the misuse of NSAIDs
- 研究開発担当者 (日本語) 独立行政法人国立病院機構相模原病院 臨床研究センター センター長 谷口 正実
所属 役職 氏名： (英語) National Hospital Organization, Sagami National Hospital, Clinical
Director, Research Center for Allergology and Rheumatology
Masami Taniguchi
- 実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究： (日本語) プロスタグランジン関連研究へのアドバイス
開発課題名： (英語) Anti-inflammatory effect and the anti-Th2 effect of PGE2 in relation
to the pathology of AERD.
- 研究開発分担者 (日本語) 京都大学医学研究科 特任教授 成宮 周
所属 役職 氏名： (英語) Kyoto University, professor, Shuh NARUMIYA
- 分担研究： (日本語) 1)AERD における Lipidomics 解析とその研究指導
2)脂質メディエーター、ロイコトリエン関連研究へのアドバイス
開発課題名： (英語) 1) Lipidomics analyses of AERD
2)Supervision for studies on lipid mediators, leukotrienes etc.
- 研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 脂質シグナリングプロジ
ェクト プロジェクト長 清水 孝雄
所属 役職 氏名： (英語) National Center for Global Health and Medicine, Department of Lipid
Signaling, Project Leader, Takao Shimizu

分担研究： (日本語) NSAIDs 不耐症患者の遺伝的背景解明
開発課題名： (英語) A genetic study of intolerance to NSAIDs
研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人理化学研究所 統合生命医科学研究センター 疾患多様性医科学研究部門 呼吸器・アレルギー疾患研究チーム 研究員 広田朝光
所属 役職 氏名： (英語) Laboratory for Respiratory and Allergic Diseases, Core for Genomic Medicine, Center for Integrative Medical Sciences, RIKEN; Researcher; Tomomitsu Hirota

分担研究： (日本語) 好酸球性鼻茸におけるプロテオーム解析と特異的蛋白の機能研究
開発課題名： (英語) Proteome analysis and functional examination of eosinophilic polyp-related protein.
研究開発分担者 (日本語) 福井大学医学部感覚運動医学講座・耳鼻咽喉科頭頸部外科学 教授 藤枝重治
所属 役職 氏名： (英語) Chairman, Professor, Department of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery, University of Fukui, Faculty of Medicine

分担研究： (日本語) 鼻茸培養細胞を用いた AERD の病態研究
開発課題名： (英語) Research of pathomechanism of AERD using cultured nasal polyp cells
研究開発分担者 (日本語) 岡山大学耳鼻咽喉科頭頸部外科学 准教授 岡野光博
所属 役職 氏名： (英語) Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery, University of Okayama, Faculty of Medicine

分担研究： (日本語) 気管支喘息における呼気中一酸化窒素の検討「AERD と ATA を比較して」
開発課題名： (英語) Study of exhaled nitric oxide in bronchial asthma, Comparing between AERD and ATA
研究開発分担者 (日本語) 藤田保健衛生大学呼吸器内科学 講師 磯谷 澄都
所属 役職 氏名： (英語) Fujita Health University of Medicine, assistant professor, Isogai Sumito

分担研究： (日本語) NSAIDs 不耐症及び重症薬疹患者のウィルス叢解読と解析パイプラインの構築
開発課題名： (英語) Construction of virome analysis pipeline for NSAIDs intolerance and severe drug eruption patients
研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学医学部 講師 佐々木 貴史
所属 役職 氏名： (英語) Keio University school of medicine, Assistant Professor, Takashi Sasaki

分担研究： (日本語) NSAIDs 過敏喘息における気道リモデリング進展機序の解明
開発課題名： (英語) Mechanisms underlying airway-remodeling development in AERD

研究開発分担者 (日本語) 東京大学大学院医学系研究科 教授 長瀬隆英
所属 役職 氏名: (英語) Takahide NAGASE, Professor, Graduate School of Medicine,
The University

II. 成果の概要 (総括研究報告)

・ 研究開発代表者による報告の場合

【NSAIDs 不耐症の病因・病態解明】

- 1) アスピリン喘息 (以下 AERD) の遺伝的背景 (理研広田博士らと共同)
候補はすでに報告したが、さらに絞り込み、アスピリン喘息と併発する好酸球性鼻茸における候補遺伝子を同定した (詳細は理化学研究所の報告参照)

- 2) AERD における脂質メディエーター動態 (国立国際医療研究センター・東大清水教授らと共同)
アスピリン誘発反応の主要メディエーターを同定するため、負荷試験での超早期の尿検体 (20 検体) を集積し、lipidomics 解析を開始した。ヒト尿の Lipidomics 解析は、いまだ世界で測定条件などが確立されていないため、条件設定に時間を要したが、測定方法を確立した (詳細は個別報告を参照)。

- 3) 後天的発症の原因となる原因ウイルスの検出
 - 3-1) 鼻茸組織 60 検体から約 20 種ウイルス遺伝子を DNA 解析し、持続感染となる候補ウイルスを数種類同定した。しかし AERD に特異的なウイルスの検出はいまだ見いだせていない (谷口、ファーマバイオにて測定、投稿予定)。
 - 3-2) 鼻茸と血液検体におけるウイルス叢解析 (Virome 解析) (慶応大学佐々木博士らと共同)
潜在的な持続感染ウイルス (発症に関与するウイルス) を検出するために、ウイルス叢を網羅的に解析した。一部のヘルペスウイルス群を検出したが、病的意義を継続検討中である (詳細は個別報告を参照)。

- 4) シクロオキシゲナーゼ (COX) 2 減少による AERD 発症仮説を実証 (谷口)
自然界の COX2 誘発刺激である喫煙が、ヒトにおいて AERD 発症を抑制することを臨床疫学的に証明した。この成果は AERD 研究の歴史において画期的な発見であり、論文が受理された (JACIP in press)。

- 5) 特異的血小板活性化の発見 (谷口)
AERD では特異的に末梢血の血小板が活性化し、CysLT 過剰産生に関与していることを発見した (JACI 2016)。この結果、AERD 治療薬として抗血小板薬が候補となった。一方、好塩基球の活性化は否定された (JACI 2017)。

- 6) 合併する鼻茸の機序・病態解明 (藤枝)
AERD の鼻茸組織では非 AERD の鼻茸に比べて L-plastin の発現が増加しており、鼻茸中では主

に好酸球に発現していることを明らかにした。また AERD の鼻茸の粘膜組織中にはフィブリン網の過剰な沈着が生じており、これが鼻茸の粘膜浮腫に関与していることも明らかにした。

7) 鼻茸培養細胞における AERD 病態の検討 (岡野)

鼻茸培養細胞において、ウイルス曝露は粘膜細胞からの PGE2 産生を抑制し、AERD 類似病態を形成した。またウイルス以外で候補因子として挙げられる黄色ブドウ球菌があげられる。ブドウ球菌に対するプロテイン A-免疫グロブリン複合体は、IL-5、IL-13、IFN- γ 産生を抑制した。今後、創薬に繋がる可能性がある。

8) AERD における気道リモデリングの解明 (長瀬)

AERD は非常にリモデリングをきたしやすいことから、その機序解明を目指した。まず *in vitro* 気道リモデリングの実験系を作成し、AERD における気道リモデリング進展機序の基礎的研究方法を確立した。

【NSAIDs 誤使用実態調査とその防止策】(谷口ら)

9) NSAIDs 誤使用の実態調査とその具体的対応策の作成

NSAIDs 誤使用を認めた AERD105 例を調査した。その結果を誤使用の原因として 5 点が見出された。それを回避するための NSAIDs 患者カードと患者説明書を作成し、Web 上で公開した。またその結果は、「NSAID 不耐症診療の手引き」と「患者向けの指導書」に反映される予定である。

10) 喘息大発作入院における NSAIDs 不耐症、NSAIDs 誤使用の頻度調査

国立病院機構相模原病院と全国 17 施設の 1 年間前向き調査により、発作入院における AERD 頻度は約 30%、大発作患者における NSAIDs 不耐症頻度は 10%、NSAIDs 誤使用が原因となった大発作例は 9%であることが明らかとなった (CEA 2016)

11) NSAIDs 不耐症に関する診療の手引きと患者向け小冊子の発刊と HP 上での公開

NSAIDs 不耐症患者への最新の知識や基本的な対応方法などを盛り込んだ冊子をメディカルレビュー社より平成 29 年 7 月発刊予定である (現在校正中)。

【新規治療法開発】(谷口、清水、成宮ら)

12) 抗 IgE 治療の特異的効果

Omalizumab がすべての AERD に早期に奏効し、CysLT 産生とマスト細胞活性化も抑制することを発見した (JACI 2016)。またアスピリン過敏性消失例も一部で確認した。この結果から、AERD に特異的に有効な薬剤と考え、臨床試験を開始した。16 例の AERD 患者に、DBPCT のクロスオーバー試験で、現在臨床試験が終了し、その有効性と効果発現機序が明らかとなったため、投稿準備中である (世界初の成果)。

13) PGE1 投与が AERD 反応を予防 (谷口、成宮ら)

AERD における NSAIDs 誘発症状が、少量の PGE1 点滴で抑制することを見出し、臨床試験に向けて準備段階となった。

[Clarification of causes and mechanisms underlying NSAID intolerance]

1) Genetic background of aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD) (Hirota)

The candidate genes that have been reported in previous our studies were further narrowed down to identify the candidate causal genes of AERD complicated by eosinophilic nasal polyps .

2) Dynamics of lipid mediators in AERD (Shimizu)

To identify the main mediators of aspirin-induced reactions, 20 urine samples from patients diagnosed as having very early stage AERD by a tolerance test were collected and subjected to lipidomics analysis. It took time to determine the conditions for measurement because they had not yet been established worldwide; however, we have established a measurement method (refer to individual reports for details).

3) Detection of causative virus of acquired AERD

3-1) DNA analysis of approximately 20 viral genes obtained from tissues of 60 nasal polypus samples was carried out to identify several candidate viruses causing chronic infections. However, no viruses specific to AERD have been identified thus far (results by Taniguchi at PharmaBio; in submitted).

3-2) Virome analysis of nasal polyp and blood samples (Sasaki)

To detect potential viruses causing chronic infections (viruses related to onset of AERD), the virome was comprehensively analyzed. We have detected some herpes viruses and we are investigating their pathological significance (refer to individual reports for details).

4) Demonstration of the onset of AERD caused by the decrease in cyclooxygenase (COX)-2 level (Taniguchi)

We have demonstrated by a clinical immunological method that smoking, which induces COX-2 in natural COX-2 inducer the onset of AERD in humans. This finding was an epoch-making discovery in the history of AERD study and the research paper reporting this achievement has already been accepted (JACIP, in press).

5) Discovery of specific activation of platelets (Taniguchi)

We found that platelets in peripheral blood vessels in patients with AERD are specifically activated and related to the overproduction of CysLT (JACI 2016). On the basis of this finding, antiplatelet drugs are considered to be promising AERD drugs. We confirmed that basophils are not activated (JACI 2017).

6) Clarification of mechanism and pathology of nasal polypus complication (Fujieda)

We clarified that the expression level of L-plastin increases and that it is mainly expressed in eosinophils for the tissues of nasal polypus in AERD, as compared with that in non-AERD. In addition, we clarified that fibrin webs are excessively deposited in the mucosal tissues of nasal polypus in AERD, leading to the mucosal edema of nasal polypus.

7) Pathology of AERD in cultured cells from nasal polypus (Okano)

Exposure to viruses inhibits the production of prostaglandin E2 (PGE2) in mucosal

cells and induces a pathology similar to that of AERD in cultured cells of nasal polypus. Staphylococcus aureus is a non-viral candidate factor. Staphylococcal protein A-Ig complexes inhibit IL-5, IL-13, and IFN- γ production. This finding may potentially lead to the development of new drugs.

8) Clarification of the remodeling of respiratory tract in AERD (Nagase)

The remodeling of respiratory tract in AERD is relatively straightforward. We aimed to clarify the mechanism underlying the development of AERD. We first developed an in vitro experimental system for the respiratory tract and established a basic method for clarifying the remodeling of the respiratory tract in AERD.

[Survey of actual state of misuse of NSAIDs and preventive measures] (Taniguchi)

9) Survey of actual state of misuse of NSAIDs and development of concrete measures against misuse

One hundred and five AERD patients for whom NSAIDs were incorrectly used were surveyed. Five causes of the misuse were identified. To prevent the misuse of NSAIDs, we have developed an NSAID patient card and an explanatory manual for patients and published them on the Web. The contents of the card and manual will be included in the “Guide for the treatment of NSAID intolerance” and “Guidance book for patients”.

10) Survey of the percentage of NSAID intolerance among patients hospitalized for severe asthma attack and misuse of NSAIDs

From a one-year prospective study at Sagami National Hospital and 17 hospitals nationwide, the percentage of AERD among patients hospitalized for an asthma attack was 30%, that of NSAID intolerance among patients hospitalized for a severe asthma attack was 10%, and that for a severe asthma attack caused by the misuse of NSAIDs was 9% (CEA 2016).

11) Publication of “Guide for the treatment of NSAID intolerance” and “Guidance book for patients”

Medical Review Co., Ltd., will publish brochures in July 2017, including the newest information and basic treatment method for NSAID intolerance for patients and doctors (currently in the process of proofreading).

[Development of new methods of treatment] (Taniguchi, Shimizu, and Narumiya)

12) Specific effects of anti-IgE treatment

We found that Omalizumab is rapidly effective for all patients with AERD and suppresses CysLT production and mast cell activation (JACI 2016). In addition, the disappearance of hypersensitivity to aspirin was confirmed in some patients. On the basis of these findings, we considered that Omalizumab is specifically effective for AERD and we started a clinical trial. A double-blind placebo-controlled trial (DBPCT, crossover design) of 16 patients with AERD was completed. Its efficacy and mechanism of action were clarified. We are planning to submit a research paper on this

achievement (the world' s first achievement).

13)Prevention of AERD reaction by PGE1 administration

We found that the NSAID-induced symptoms in patients with AERD can be suppressed by an intravenous drip of a small amount of PGE1. We are now in the preparatory phase before starting a clinical trial.

京都大学

PGE2 の抗炎症効果、抗 Th2 効果について、AERD 病態との関連でアドバイスを行った。また新規臨床試験 (PGE1 研究) に関して、基礎医学者の立場で、研究の立案に関与した。

We provided advice to researchers of Kyoto University regarding the anti-inflammatory effect and the anti-Th2 effect of PGE2 in relation to the pathology of AERD. We were also involved in the design of a new clinical test (research on PGE1) from the standpoint of scientists of basic medicine.

国立国際医療センター

本年度は尿検体からのエイコサノイド抽出方法を再検討し、アスピリン喘息患者尿のエイコサノイド測定を行った。尿に対するメタノールの量、遠心操作の有無、また測定機器の更新に伴う調整を行った。実際には、XXX, YYY, ZZZ, などが安定的に測定できている。我々は検体を記号のみで認識しているため、患者間の違いはわからない。

We established and revised the methods of eicosanoid measurement from urine. Then, eicosanoids of urine from aspirin xxxxx patients were extracted by MeOH and Oasis cartridge and measured using LCMS8060 (Shimadzu). We detected XXX, YYY, ZZZ….

理化学研究所

TSLP 遺伝子領域は、様々なアレルギー疾患およびその関連表現型の GWAS において、異なる SNP において関連が報告されている。我々は、日本人集団のアスピリン喘息において、前年度までに関連を確認した rs1837253 以外により強い関連を示す SNP がこの領域内にはないかを検討した。GWAS で TSLP 遺伝子領域において関連を報告した 10 報から 8 SNP (rs1837253 を含む) を選出し、関連解析には、年齢、性別を考慮したロジスティック回帰を行った。その結果、rs1837253 において最も強い関連が認められることを確認した。

前年度までに、ゲルシフトアッセイにより、rs1837253 (T/C) のリスクアレルの C アレルにおいて、より強い核タンパクとの結合が認められた。本年度は、この転写因子の結合力の違いによりどのような影響が生じるかを検証するために、慢性副鼻腔炎のポリープ中に存在する好酸球数と rs1837253 の Genotype (TT/TC/CC) の相関を検討した。その結果、リスクアレルの C アレルが多いほど、ポリープ中の好酸球数が有意に上昇することを確認した。

The candidate genes that have been reported in previous our studies were further narrowed down to identify the candidate causal genes of AERD complicated by eosinophilic nasal polyps .

福井大学

アスピリン喘息 (AERD) における難治性で易再発性の鼻茸の形成に関与している分子を同定するために 2 次元電気泳動の手法を用いて検討を行った。その結果 AERD の鼻茸では非 AERD の鼻茸に比べて L-plastin の発現が有意差をもって増加しており、鼻茸中では主に好酸球に発現していることを明らかにした。また AERD の鼻茸の粘膜組織中にはフィブリン網の過剰な沈着が生じておりこれが粘膜浮腫の遷延化による鼻茸形成に関与し、凝固因子の起点である組織因子が好酸球に発現していることも明らかにした。L-plastin は細胞骨格であるアクチンに結合するタンパクであるため、細胞内輸送に関与しているとの仮説の元、検討を行った。その結果、好酸球の培養細胞株である Eo1-1 を用いた検討によって L-plastin は好酸球内の組織因子を細胞表面に表出させるのに重要な役割を果たしていることが分かった。これらの結果から AERD の鼻茸において発現量が増加した L-plastin は好酸球において凝固系の起点である組織因子を好酸球の表面にリクルートすることによって凝固系を亢進させ、鼻粘膜における過剰なフィブリン網の形成を誘導し、難治性、かつ易再発性の鼻茸の原因となっていることが示唆された。

To identify proteins involved in the pathogenesis of nasal polyp in AERD, we examined the pattern of protein expression in AERD nasal polyp tissues with proteomics approach. L-plastin protein expression was significantly increased in AERD nasal polyp tissue compared with that seen in Chronic rhinosinusitis with nasal polyp (CRSwNP) nasal polyp tissue. We further confirmed this findings by means of western blotting in 6 nasal polyp samples (CRSwNP without asthma, n=3; AERD, n=3). We found a high degree of colocalization of L-plastin with eosinophils in nasal polyp of patients with AERD. Profound fibrin depositions were seen in nasal polyps from patients with AERD compared with those with CRSwNP. Transfection with siRNA for L-plastin diminished the cell surface distribution of tissue factor (TF) by stimulation with GM-CSF, IL-4, or IFN- γ . These results suggested that L-plastin plays a pivotal role in TF translocation to cell surface in activated eosinophils. TF, expressing cell surface, induces coagulation cascade, resulting excessive fibrin deposition in nasal mucosa.

岡山大学

AERD の鼻茸はステロイド抵抗性の難治性であり、その機序は不明である。難治性機序を解明するために IL-22 の関与を鼻茸培養細胞で検討した。好酸球性鼻茸において IL22 は高発現しており、エオタキシン刺激で産生増加を示した。また IL22 は難治化の主原因とされる MUC1 のメッセージも増強した。この結果 IL22 は難治性好酸球性鼻茸の病態に関与していると推定された。

IL-22 is an IL-10-family cytokine that regulates chronic inflammation. We investigated the role of IL-22 and its receptor, IL-22R1, in the pathophysiology of chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP). IL-22 and IL-22R1 in NP were mainly expressed in infiltrating inflammatory cells and in epithelial cells, respectively. Exotoxin-induced IL-22 production by NP cells significantly and negatively correlated with the degree of local eosinophilia. IL-22 significantly enhanced MUC1 mRNA expression in NP cells. IL-22-induced MUC1 mRNA levels were significantly and positively correlated with IL-22R1 mRNA levels in NPs. These data suggest that imbalance of IL-22/IL-22R1 signaling regulates the pathogenesis of CRSwNP, including local eosinophilia, via alteration of MUC1 expression.

藤田保健衛生大学

当院中の患者でアスピリン喘息 (AERD), 非アスピリン喘息 (ATA), COPD, ACOS, 肺癌, 間質性肺炎, その他の疾患群に分けて FeNO 値を測定し比較検討した。また、FeNO を 50ppb 以上を高値群、それ未満を低値群に分け両群において臨床背景を検討した。結果では、呼吸器疾患別にみると気管支喘息が FeNO が高い傾向を認め、特に AERD で強い傾向を認めた。高値順にみると AERD、ATA、COPD、ACOS、間質性肺炎、その他の呼吸器疾患、肺癌の順であった。統計学的に有意差を認めたのは AERD とその他の呼吸器疾患群と肺癌の間と ATA と肺癌の間であった。疾患別にみると気管支喘息が FeNO が高い傾向を認め、特に AERD で強い傾向を認めた。気管支喘息、ACOS、COPD の 3 群でみると、FeNO は気管支喘息>COPD>ACOS の順で高値であった。気管支喘息においては FeNO 高値群では非高値群と比し、好酸球が高く、ICS 量が少なく、FEV1%が低い結果であった。ACOS においては FeNO 高値群では低値群と比し、有意に好酸球が高値であった。COPD において臨床背景、呼吸機能とも高値群と低値群で有意な差は認めなかった。

FeNO 高値群において気管支喘息、ACOS、COPD の 3 群において比較検討したが、臨床背景、呼吸機能などで明らかな有意差は認めなかった。

We analyzed FeNO value in patients with AERD, ATA, and COPD. FeNO in AERD patients significantly increased despite of stable asthma condition. These results indicate that characteristics of AERD is severe eosinophilic airway inflammation.

慶応大学

H27 年度に構築したウイルス叢解析パイプラインへ機能修正を行い、ヒト由来 DNA リード数、細菌由来リード数、ウイルス由来リード数、その他由来リード数が計算可能な機能を追加した。また、相同性検索システムを実装した。これらを用いて H27 年度に解読した血漿 10 サンプル 68 サンプルのデータを解析した結果、21 サンプルから HHV ウイルス配列を検出した。その中で、血漿サンプルから、10%程度の細菌及び 0.1%以下のウイルス由来リードを検出した。また、組織サンプルでは、99.7%はヒト由来であったが、ごく少量の細菌及びウイルス由来リードを検出できた。ウイルスリード数が非常に少なかったことから、データ信頼性確認及び既知ウイルスの簡易定量法確立を目的として、デジタル PCR (dPCR) での定量法の確立を検討した。血漿及び組織由来サンプルに含まれるウイルス数は数コピー程度であることから、感度・再現性よい検出のためには全ゲノム増幅などの技術を使った鋳型 DNA 増幅が必要であることが示唆された。

We modified the virome analysis pipeline established in last year to calculate each NGS reads derived from human, bacterium, virus, and others. Furthermore, we also installed homology search system to our virome analysis system. As a result of analysis using novel virome analysis pipeline against 68 serum and 10 tissue samples, HHV virus NGS reads were detected in 21 samples. In serum samples, about 10% amount of NGS reads were derived from bacteria, and less than 0.1% NGS reads were derived from virus. In tissue samples, 99.7% of NGS reads were derived from human, and very small amounts of NGS reads were derived from bacteria and virus. In order to improve data reliability and establish quantitative methods against known viruses, we employed and developed digital PCR method. Finally, we concluded that genome amplification step using whole genome amplification technology should be introduced to improve sensitivity and reproducibility of quantitative analysis for virus because of low copy number of virus in the samples.

東京大学

NSAIDs 不耐症の一型であるアスピリン喘息 (NSAIDs 過敏喘息) は、発症頻度や緊急性・重篤性において極めて重大な疾患であり社会的にも注目されている。特にアスピリン喘息の発症機序については未解明の部分が多い。また近年、喘息における気道リモデリングが注目されており、その進展が重症度や生命予後に関与する可能性も示唆されている。アスピリン喘息についても、鼻茸と同様に、気道リモデリングの進展が病態形成に関わることが考えられる。本研究では、in vitro 気道リモデリングの実験系を作成し、アスピリン喘息における気道リモデリング進展機序に関する基礎的研究と病態解明を目指した。

The remodeling of respiratory tract in AERD is relatively straightforward. We aimed to clarify the mechanism underlying the development of AERD. We first developed an in vitro experimental system for the respiratory tract and established a basic method for clarifying the remodeling of the respiratory tract in AERD.

京都大学医学研究科 特任教授 成宮 周

国立研究開発法人国立国際医療研究センター脂質シグナリングプロジェクト プロジェクト長
清水 孝雄

国立研究開発法人理化学研究所統合生命医科学研究センター研究員 広田 朝光

国立大学法人福井大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 藤枝 重治

国立大学法人岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 准教授 岡野 光博
学校法人藤田学園藤田保健衛生大学医学部 呼吸器内科学 I 講師 磯谷澄都

慶應義塾大学医学部 講師 佐々木 貴史

東京大学大学院医学系研究科 教授 長瀬隆英

研究開発代表者：独立行政法人国立病院機構相模原病院 臨床研究センター センター長 谷口正実
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 76 件、国際誌 13 件)

【相模原病院】(国内誌 7 6 件、国際誌 6 件)

1. 上出 庸介, 粒来 崇博, 木下 ありさ, 渡井 健太郎, 林 浩昭, 三井 千尋, 押方 智也子, 釣木澤 尚実, 関谷 潔史, 福富 友馬, 森 晶夫, 谷口 正実: NO breath による呼気一酸化窒素濃度測定と気道過敏性の検討. Kinki Hokuriku Airway disease Conference, 2016. 4, 大阪市_
2. 林 浩昭, 三井 千尋, 福富 友馬, 梶原 景一, 上出 庸介, 渡井 健太郎, 木下 ありさ, 押方 智也子, 釣木澤 尚実, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 森 晶夫, 谷口 正実: オマリズマブによる脂質メディエーター産生抑制. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4, 京都市_
3. 関谷 潔史, 渡井 健太郎, 三井 千尋, 林 浩昭, 上出 庸介, 押方 智也子, 釣木澤 尚実, 福富 友馬, 粒来 崇博, 森 晶夫, 谷口 正実: 喘息大発作入院症例における退院後の通院状況に関する検討. 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4, 京都市_

4. 上出 庸介, 粒来 崇博, 木下ありさ, 渡井 健太郎, 林 浩昭, 三井 千尋, 押方 智也子, 伊藤 潤, 関谷 潔史, 釣木澤 尚実, 福富 友馬, 森 晶夫, 谷口 正実: NO breathを用いて測定した呼気一酸化窒素濃度は、気道過敏性と相関する. 第56回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4, 京都市_
5. 木下 ありさ, 粒来 崇博, 上出 庸介, 渡井 健太郎, 三井 千尋, 林 浩昭, 福富 友馬, 押方 智也子, 関谷 潔史, 釣木澤 尚実, 森 晶夫, 谷口 正実: 本邦におけるNO breathを用いた呼気一酸化窒素濃度測定 of 気管支喘息のカットオフ値. 第56回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4, 京都市_
6. 三井 千尋, 福富 友馬, 梶原 景一, 渡井 健太郎, 木下 ありさ, 林 浩昭, 上出 庸介, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 森 晶夫, 出原 賢治, 谷口 正実: 各種バイオマーカーを用いたアスピリン喘息のPhenotype分類. 第56回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4, 京都市_
7. 原田 一樹, 小熊 剛, 友松 克充, 田中 淳, 齋藤 明美, 福富 友馬, 谷口 正実, 下田 照文, 亀井 克彦, 松瀬 厚人, 福永 興彦, 今野 哲, 蛇澤 晶, 高柳 昇, 浅野 浩一郎: アレルギー性気管支肺アスペルギルス症におけるアスペルギルス特異的 IgG 抗体測定法の比較. 第56回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4, 京都市_
8. 渡井 健太郎, 関谷 潔史, 木下 ありさ, 三井 千尋, 林 浩昭, 押方 智也子, 釣木澤 尚実, 福富 友馬, 粒来 崇博, 森 晶夫, 谷口 正実: 若年発症喘息における短期喫煙が呼吸機能・気道過敏性に及ぼす影響. 第56回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4, 京都市_
9. 関谷 潔史., 中谷 英仁, 福富 友馬., 谷口 正実., 田中 裕士: 成人喘息大発作の臨床背景～全国前向き多施設研究から～. 第65回日本アレルギー学会学術大会, 2016. 6, 東京_
10. 伊藤 潤, 原田 紀宏, 牧野 文彦, 桂 蓉子, 石森 絢子, 糸魚川 幸成, 春日 文子, 松野 圭子, 梶山 雄一郎, 長島 修, 熱田 了, 谷口 正実, 高橋 和久: 喘息患者における長時間作用型抗コリン薬の長期臨床効果. 第65回日本アレルギー学会学術大会, 2016. 6, 東京_
11. 上出 庸介, 粒来 崇博, 木下 ありさ, 渡井 健太郎, 林 浩昭, 三井 千尋, 押方 智也子, 伊藤 潤, 関谷 潔史, 釣木澤 尚実, 福富 友馬, 森 晶夫, 谷口 正実: NO breath®により測定された呼気一酸化窒素濃度は軌道過敏症と相関する. 第65回日本アレルギー学会学術大会, 2016. 6, 東京_
12. 福富 友馬, 南 崇史, Jonas Lidholm, 齋藤 明美, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 谷口 正実: Prup7 感作果物アレルギー症例の臨床的特徴. 第65回日本アレルギー学会学術大会, 2016. 6, 東京_
13. 木下 ありさ., 粒来 崇博, 渡井 健太郎, 三井 千尋, 林 浩昭, 上出 庸介, 押方 智也子, 釣木澤 尚実, 福富 友馬, 関谷 潔史, 森 晶夫, 谷口 正実: 成人気管支喘息における初期治療導入から1年間のモストグラフの変化. 第65回日本アレルギー学会学術大会, 2016. 6, 東京_
14. 粒来 崇博., 押方 智也子 ., 高田 信和, 陳 勁一, 豊田 信明, 山澤 美緒子, 谷口 正実: 相模原市地域における喘息症例の病診連携の試み. 第65回日本アレルギー学会学術大会, 2016. 6, 東京_
15. 谷口 正実: 重症喘息の臨床. Asthma Study Up To Date in Yokohama, 2016. 6, 横浜市_
16. 谷口 正実, 福富 友馬, 齋藤 明美, 石井 豊太, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 前田 裕二, 森 晶夫: 花粉症 Update②花粉症と下気道疾患の関連. 第47回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会, 2016. 7, 東大阪市_
17. 渡井 健太郎, 関谷 潔史, 中村 祐人, 濱田 祐斗, 富田 康裕, 三井 千尋, 林 浩昭, 上出 庸介, 福富 友馬, 粒来 崇博, 森 晶夫, 谷口 正実: 若年発症喘息患者における短期喫煙が呼吸機能に及ぼす影響. 第47回日本職業・環境アレルギー学会 総会・学術大会, 2016. 7, 東大阪市_

18. 谷口 正実 : NSAID s 不耐症の病態と治療. 第 67 回東北支部生涯教育講演会, 2016. 7, 仙台市_
19. 谷口 正実 : EGPA 診断と治療の進歩. 第 10 回相模原臨床アレルギーセミナー, 2016. 8, 横浜市_
20. 谷口 正実 : アスピリン喘息. 第 10 回相模原臨床アレルギーセミナー, 2016. 8, 横浜市
21. 谷口 正実 : EBM にはない成人アレルギー学. 第 10 回相模原臨床アレルギーセミナー, 2016. 8, 横浜市_
22. 谷口 正実 : 成人喘息の重症化とその対応. 呼吸器フォーラム in 九州, 2016. 8, 福岡市
23. 谷口 正実 : 成人喘息と好酸球性副鼻腔炎、アスピリン喘息も含めて. 城北呼吸器フォーラム, 2016. 8, 東京_
24. 谷口 正実 : 成人ぜん息の基礎知識と最新情報. 平成 28 年度保健指導研修, 2016. 9, 川崎市_
25. 谷口 正実 : アレルゲン免疫療法の臨床-100 年の歴史から得られた成果と今後の展望-. 第 2 回千葉アレルギー・免疫療法研究会, 2016. 9, 千葉市_
26. 谷口 正実 : 難治化した成人喘息の治療. 第 37 回アレルギー・ぜんそく講演会, 2016. 10, 相模原市_
27. 齋藤 明美, 村上 昭代, 福富 友馬, 石井 豊太, 安枝 浩, 谷口 正実 : Burkard サンプラーによる相模原市における空中飛散花粉の推移. 日本花粉学会第 57 回大会, 2016. 10, 日立市_
28. 谷口 正実 : アスピリン喘息と好酸球性副鼻腔炎の病態 update. 第 55 回日本鼻科学会総会・学術講演会, 2016. 10, 宇都宮市_
29. 谷口 正実 : 成人喘息と長引く咳～実臨床での対応と最新の知見～. 大和市医師会内科医会 学術講演会, 2016. 10, 大和市_
30. 福富 友馬, 南 崇史, 齋藤 明美, 濱田 祐斗, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 谷口 正実 : 茶のしずく石鹸の使用により発症した小麦アレルギー症例の予後. 第 70 回国立病院機構総合医学会, 2016. 11, 宜野湾市_
31. 濱田 祐斗, 福富 友馬, 齋藤 明美, 渡井 健太郎, 谷本 英則, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 谷口 正実 : ABPA 診断におけるアスペルギルス粗抽出抗原ならびに Asp f 1 に対する IgG 抗体価測定の有有用性. 第 70 回国立病院機構総合医学会, 2016. 11, 宜野湾市_
32. 上出 庸介, 粒来 崇博, 中村 祐人, 濱田 祐斗, 富田 康裕, 渡井 健太郎, 三井 千尋, 林 浩昭, 関谷 潔史, 福富 友馬, 森 晶夫, 谷口 正実 : NO breath による呼気一酸化窒素濃度測定と気道過敏性の検討. 第 78 回臨床アレルギー研究会, 2016. 11, 東京_
33. 谷口 正実 : EBM にはない成人喘息学. 第 4 回熊本臨床疾患研究会, 2016. 11, 熊本市_
34. 谷口 正実 : 喘息合併妊婦の管理. 第 4 回妊婦・授乳婦専門薬剤師養成研究会, 2016. 11, 東京_
35. 谷口 正実 : NSAID s 過敏喘息の臨床-喘息における抗アレルギー薬の意義も含めて-. 第 21 回西横浜喘息・COPD 懇談会, 2016. 11, 横浜市_
36. 谷口 正実 : 喘息を巡る最新レビュー『重症喘息 : AERD、ABPA、EGPA を中心に. 第 44 回吸入療法研究会, 2016. 11, 東京_
37. 谷口 正実 : 院内でおさうるアナフィラキシーの原因と対応、アスピリン喘息も含めて. 湘南鎌倉総合病院講演会, 2016. 12, 鎌倉市_
38. 谷口 正実 : 成人重症喘息の背景と治療 アスピリン喘息も含めて. 多摩川呼吸器フォーラム, 2016. 12, 東京_
39. 谷口 正実 : アスピリン喘息 (AIA、AERD、NSAID s 過敏喘息). 第 3 回 総合アレルギー講習会, 2016. 12, 横浜市_

40. 谷口 正実 : アナフィラキシーガイドラインと対策. 第 57 回日本肺癌学会学術集会, 2016. 12, 福岡市_
41. 谷口 正実 : NSAID s 不耐症におけるブレイクスルーを目指した病因・機序解明、および、NSAID s 誤使用ゼロを目指す具体的対策の実行に関する研究. 2016 年度合同成果報告会, 2017. 2, 東京_
42. 谷口 正実 : 妊娠と喘息. 第 11 回妊娠と薬情報センター業務研修会, 2017. 2, 東京_
43. 谷口 正実 : 重症喘息の臨床ーアスピリン喘息と A B P A を中心に. 第 3 回多摩喘息研究会, 2017. 3, 東京_
44. 谷口 正実 : EGPA の診断と治療. 第 63 回臨床呼吸器カンファレンス, 2017. 3, 東京_
45. 谷口 正実 : AERD (アスピリン喘息) の病態と治療ー最新の知見から. 第 2 回肺トランスレーショナルメディスン研究会, 2017. 3, 東京_
46. 谷口 正実 : シリーズアレルギーーアスピリン喘息 (NSAID s 過敏喘息、AIA、AERD) . 医療の広場. 2016. 4; 56 (4) : 4-8_
47. 谷口 正実 : 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (旧 Churg-Strauss 症候群) . 呼吸器内科. 2016. 4; 29 (4) : 330-335_
48. 谷口 正実 : 気道過敏性検査. 膠原病・リウマチ・アレルギー 研修ノート. 2016. 4: 177-179_
49. 谷口 正実 : 環境真菌と喘息. アレルギーの臨床. 2016. 5; 36 巻 5 号: Page499_
50. 谷口 正実 : NSAID s 過敏症. 実臨床に役立つ薬物アレルギーの対処法と考え方. 2016. 5: 51-63_
51. 谷口 正実, 福富 友馬, 齋藤 明美, 秋山 一男 : シリーズアレルギーー環境真菌と気道アレルギー (喘息、アレルギー性鼻炎) . 医療の広場. 2016. 5: 4-8_
52. 三井 千尋, 谷口 正実 : 難治性喘息における血小板の役割. 呼吸器内科. 2016. 6; 29 (6) : 505-509_
53. 谷口 正実 : 【アレルギー疾患のすべて】 Vアレルギー疾患各論 成人喘息/重症喘息 : アスピリン喘息 (NSAIDs 過敏喘息) (p 142-143)、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (旧 Churg-Strauss 症候群) (p 146-147)、薬物アレルギー : NSAID s アレルギー (p 260-261)、VIアレルギー疾患 治療の最新トピックス : γ グロブリン大量療法 (p 335-336) . 日本医師会雑誌. 2016. 6; 145 巻特別号 (1) : 142-143, 146-147, 260-261, 335-336_
54. 谷口 正実, 三井 千尋, 林 浩昭, 上出 庸介 : アスピリン喘息 (NSAID s 過敏喘息, AIA, AERD) . 呼吸器内科. 2016. 6; 29 (6) : 491-497_
55. 福富 友馬, 谷口 正実 : 【難治性喘息への挑戦】 喘息の難治化とメタボリック症候群 (解説/特集). 呼吸器内科 . 2016. 6; 29 (6) : 460-464_
56. 福富 友馬, 谷口 正実 : 5. 成人アレルギー疾患の修飾因子. アレルギー. 2016. 7; 65 (6) : p. 745-751 _
57. 谷口 正実 : 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 [旧 Churg-Strauss 症候群] Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis, EGPA) . 医療の広場. 2016. 9; 56 (9) : 4-10_
58. 谷口 正実, 福富 友馬 : 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 [旧 Churg-Strauss 症候群] とアレルギー性気管支肺真菌症 (ABPM). 日本臨床. 2016. 10; 74 (10) : 1721-1728_
59. 東 憲孝, 三井 千尋, 谷口 正実 : 【気管支喘息-最新の診断と治療-】 気管支喘息の治療 気管支喘息の特殊病態への対応 NSAIDs 過敏喘息. 日本臨床 . 2016. 10; 74 (10) : 1683-1687_
60. 谷口 正実, 福富 友馬 : アレルギーーアレルギーとアレルギー疾患の原因となるアレルゲン. 医療の広場 . 2016. 10; 56 (10) : 4-7_

61. 谷口 正実:セミナー／実地医家が知っておくべき最新知識とその活用 アスピリン喘息 (NSAIDs 過敏喘息) . Medical Practice. 2016. 12; 33 (12) : 1935-1940_
62. 福富 友馬, 谷口 正実:実地医家が知っておくべき最新知識とその活用 喘息の発症と予後の動向 . Medical Practice. 2016. 12; 33(12): 1889-1892_
63. 福富 友馬, 谷口 正実: セミナー 実地医家が知っておくべき最新知識とその活用 喘息の発症と予後の動向(解説/特集). Medical Practice. 2016. 12; 33 (12) : 1889-1892_
64. 三井 千尋, 林 浩昭, 谷口 正実:【わが国における最新のアレルギー臨床研究】 アスピリン喘息患者における血小板活性化マーカーの上昇(解説/特集). 臨床免疫・アレルギー科 . 2016. 12; 66 (6) : 588-594_
65. 林 浩昭, 三井 千尋, 谷口 正実:【わが国における最新のアレルギー臨床研究】 アスピリン喘息における omalizumab の効果(解説/特集). 臨床免疫・アレルギー科 . 2016. 12; 66 (6) : 603-608_
66. 谷口 正実, 濱田 祐斗, 福富 友馬, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 森 晶夫:【好酸球性炎症による多彩な疾患】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(旧 Churg-Strauss 症候群)(解説/特集). アレルギーの臨床 . 2016. 12; 36 (14) : 1335-1339_
67. 上出 庸介, 粒来 崇博, 中村 祐人, 濱田 祐斗, 富田 康裕, 渡井 健太郎, 三井 千尋, 林 浩昭, 関谷 潔史, 福富 友馬, 森 晶夫, 谷口 正実: NO breath による呼気一酸化窒素濃度測定と気道過敏性の検討(会議録). アレルギーの臨床 . 2016. 12; 36 (14) : 1398_
68. 谷口 正実:難治性好酸球性炎症は好酸球性炎症かー特集に寄せてー. アレルギーの臨床. 2016. 12; 36 (14) : 16_
69. 谷口 正実, 濱田 祐斗, 福富 友馬, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 森 晶夫: 2. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (旧 Churg-Strauss 症候群) . アレルギーの臨床. 2016. 12; 36 (14) : 21-25_
70. 谷口 正実, 三井 千尋, 梶原 景一, 東 憲孝, 小野 恵美子, 三田 晴久: 脂質メディエーター. 小児内科. 2017. 1; 49 (1) : 22-27_
71. 谷口 正実, 濱田 祐斗, 上出 康介, 福富 友馬, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 森 晶夫:好酸球性多発血管炎性肉芽腫症[旧 Churg-Strauss 症候群](解説). 呼吸器内科. 2017. 1; 31 卷 (1) : 72-77_
72. 谷口 正実, 濱田 祐斗, 上出 庸介, 福富 友馬, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 森 晶夫:好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 [旧 Churg-Strauss 症候群]. 呼吸器内科. 2017. 1; 31(1): 72-77_
73. 谷口 正実, 三井 千尋, 林 浩昭, 富田 康裕, 上出 康介, 渡井 健太郎, 福富 友馬, 関谷 潔史: 【薬剤アレルギーの診断と治療の進歩】 NSAID アレルギーと NSAIDs 不耐症(解説/特集). 臨床免疫・アレルギー科 . 2017. 2; 67 (2) : 154-158_
74. 谷口 正実: Part2 ANCA 関連血管炎の基礎と臨床. ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2017. 2017. 2_
75. 谷口 正実: NSAID アレルギーと NSAID s 不耐症. 臨床免疫・アレルギー科. 2017. 2; 67 (2) : 154-158_
76. 谷口 正実: 第4章アレルギー疾患の患者さんはどんな訴えが多いか-その診断方法、鑑別方法-. アレルギーのはなし. 2017. 2: 22-30_
77. Oguma T, Taniguchi M, Shimoda T, Kamei K, Matsuse H, Hebisawa A, Takayanagi N, Konno S, Fukunaga K, Harada K, Tanaka J, Tomomatsu K, Asano K. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in Japan: A nationwide survey. Allergol Int. 2017 May 23. pii: S1323-8930(17)30052

78. Mitsui C, Kajiwara K, Ono E, Watai K, Hayashi H, Kamide Y, Fukutomi Y, Sekiya K, Tsuburai T, Yamamoto K, Taniguchi M. Analysis of basophil activation in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Apr 25. pii: S0091-6749(17)30664-4.
79. Watanabe T, Tsujino I, Konno S, Ito YM, Takashina C, Sato T, Isada A, Ohira H, Ohtsuka Y, Fukutomi Y, Nakamura H, Kawagishi Y, Okada C, Hizawa N, Taniguchi M, Akasawa A, Nishimura M. Association between Smoking Status and Obesity in a Nationwide Survey of Japanese Adults. *PLoS One*. 2016 Mar 23;11(3):e0148926.
80. Tanimoto H, Fukutomi Y, Yasueda H, Takeuchi Y, Saito A, Watai K, Sekiya K, Tsuburai T, Asano K, Taniguchi M, Akiyama K. Molecular-based allergy diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis in *Aspergillus fumigatus*-sensitized Japanese patients. *Clin Exp Allergy*. 2016 Feb;46(2):381.
81. Fukutomi Y, Tanimoto H, Yasueda H, Taniguchi M. Serological diagnosis of allergic bronchopulmonary mycosis: Progress and challenges. *Allergol Int*. 2016 Jan;65(1):30-6.
82. Mitsui C, Kajiwara K, Hayashi H, Ito J, Mita H, Ono E, Higashi N, Fukutomi Y, Sekiya K, Tsuburai T, Akiyama K, Yamamoto K, Taniguchi M. Platelet activation markers overexpressed specifically in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Feb;137(2):400-11.
83. Mitsui C, Kajiwara K, Hayashi H, Ito J, Mita H, Ono E, Higashi N, Fukutomi Y, Sekiya K, Tsuburai T, Akiyama K, Yamamoto K, Taniguchi M: P-Selectin is a Key Molecule Underlying the Pathophysiology of Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease *Immunological Disorders & Immunotherapy Open Access*. 2016 Apr_
84. Kishikawa R, Yokoyama T, Sahashi N, Koto E, Oshikawa C, Soh N, Saito A, Enomoto T, Imai T, Murayama K, Fukutomi Y, Taniguchi M, Shimoda T and Iwanaga T: Effect of Climate Change on Fagaceae Airborne Pollen in Japan as Allergic Causative Agent Associated with Food Allergy *Journal of Geography & Natural Disasters*. 2016 Jun; volume 6, Issue 3: 2167-2172_
85. Sekiya K, , Nakatani E, Fukutomi Y, Kaneda H, Iikura M, Yoshida M, Takahashi KI, Tomii K, Nishikawa M, Kaneko N, Sugino Y, Shinkai M, Ueda T, Tanikawa Y, Shirai T, Hirabayashi M, Aoki T, Kato T, Iizuka K, Homma S, Taniguchi M, Tanaka H: Severe or life-threatening asthma exacerbation: patient heterogeneity identified by cluster analysis. *Clin Exp Allergy*. 2016 Aug; 46(8): 1043-55_
86. Noyama Y, Okano M, Fujiwara T, Kariya S, Higaki T, Haruna T, Makihara SI, Kanai K, Koyama T, Taniguchi M, Ishitoya JI, Kanda A, Kobayashi Y, Asako M, Tomoda K, Nishizaki K: IL-22/IL-22R1 signaling regulates the pathophysiology of chronic rhinosinusitis with nasal polyps via alteration of MUC1 expression. *Allergol Int*.. 2016 Aug_

87. Enomoto N, Chida K, Suda T, Kaida Y, Taniguchi M, Azuma A, Hayashi H, Ogura T, Kitamura H, Yamaguchi O, Ando M, Sato A, Kudo S : An exploratory trial of intravenous immunoglobulin therapy for idiopathic pulmonary fibrosis: a preliminary multicenter report. *Clin Respir J* . 2016 Nov; 10(6): 746-755_
88. Katayama I, Aihara M, Ohya Y, Saeki H, Shimojo N, Shoji S, Taniguchi M, Yamada H; Japanese Society of Allergology : Japanese guidelines for atopic dermatitis 2017. *Allergol Int.* 2017 Feb_
89. Hiroaki Hayashi, Yuma Fukutomi, Chihiro Mitsui, Eiji Nakatani, Kentaro Watai, Yosuke Kamide, Kiyoshi Sekiya, Takahiro Tsuburai, Satoru Ito, Yoshinori Hasegawa, Masami Taniguchi : Smoking cessation is as a possible risk factor for the development of aspirin-exacerbated respiratory disease in smokers. *JACI practice*. in press

【京都大学】(国内誌 0 件、国際誌 3 件)

1. Hosono K, Isonaka R, Kawakami T, Narumiya S, Majima M. Signaling of Prostaglandin E Receptors, EP3 and EP4 Facilitates Wound Healing and Lymphangiogenesis with Enhanced Recruitment of M2 Macrophages in Mice. *PLoS One*, 2016, 11, e0162532.
2. Kawano Y, Fukui C, Shinohara M, Wakahashi K, Ishii S, Suzuki T, Sato M, Asada N, Kawano H, Minagawa K, Sada A, Furuyashiki T, Uematsu S, Akira S, Uede T, Narumiya S, Matsui T, Katayama Y. G-CSF-induced sympathetic tone provokes fever and primes anti-mobilizing functions of neutrophils via PGE₂. *Blood*, 2016, 129, 587-597.
3. Aoki T, Frøsen J, Fukuda M, Bando K, Shioi K, Tsuji K, Ollikainen E, Nozaki K, Laakkonen J, Narumiya S. Prostaglandin E₂-EP2-NF- κ B signaling in macrophages as a potential therapeutic target for intracranial aneurysms. *Science Signaling*, 2017, 10, 465

【国際医療研究センター】(国内誌 0 件、国際誌 6 件)

1. Kojo, K., Ito, Y., Eshima, K., Nishizawa, N., Ohkubo, H., Yokomizo, T., Shimizu, T., Watanabe, M., Majima, M. BLT1 signalling protects the liver against acetaminophen hepatotoxicity by preventing excessive accumulation of hepatic neutrophils. *Sci. Rep.* 2016, 6:29650.
2. Shimura, M.*,#, Shindou, H.*,#, Szyrwiel, L.*, Tokuoka, M.S., Hamano, F., Matsuyama, S., Okamoto, M., Matsunaga, A., Kita, Y., Ishizaka, Y., Yamauchi, K., Komura, Y., Lobinski, R., Shimizu, I., Shimizu, T. Imaging of Intracellular Fatty Acids by Scanning X-ray Fluorescence Microscopy. *FASEB J.* 2016, 30. 4149-4158. *, equal contribution #, equal corresponding author
3. Doi, H., Sato, K., Shindou, H., Sumi, K., Koyama, H., Hosoya, T., Watanabe, Y., Ishii, S., Tsukada, H., Nakanishi, K., and Suzuki, M. Blood-brain barrier permeability of ginkgolide: Comparison of the behavior of PET probes 7a-[18F]fluoro- and 10-0-p-[11C]methylbenzyl ginkgolide B in monkey and rat brains. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2016, 24 5148-5157.

4. Shigematsu, M., Koga, T., Ishimori, A., Saeki, K., Ishii, Y., Taketomi, Y., Ohba, M., Jo-Watanabe, A., Okuno, T., Harada, N., Harayama, T., Shindou, H., Li JD, Murakami, M., Hoka, S., Yokomizo, T. Leukotriene B4 receptor type 2 protects against pneumolysin-dependent acute lung injury. *Sci Rep.* 2016, 6:34560.
5. Shindou, H.*, Shiraishi, S.*, Tokuoka, M. S., Takahashi, Y., Harayama, T., Abe, T., Bando, K., Miyano, K., Kita, Y., Uezono, Y., Shimizu, T. Relief from neuropathic pain by blocking of platelet-activating factor-pain loop. *FASEB J.* 2017, in press *, equal contribution
6. Kita, Y., Tokuoka-M., S., and Shimizu, T. Mediator lipidomics by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *BBA-Molecular and Cell Biology of Lipids.* 2017, in press.

【福井大学】(国内誌 1 件、国際誌 3 件)

1. 徳永 貴広, 藤枝 重治、【副鼻腔炎診療 update】 好酸球性副鼻腔炎の診断と治療、*日本医事新報*、2016 ; 4800, 36-41
2. Ueki S, Tokunaga T, Fujieda S, Honda K, Hirokawa M, Spencer LA, Weller PF. Eosinophil ETosis and DNA Traps: a New Look at Eosinophilic Inflammation, *Curr Allergy Asthma Rep.* 2016 Jul;16(8):54.
3. Yamada T, Ogi K, Sakashita M, Kanno M, Kubo S, Ito Y, Imoto Y, Tokunaga T, Okamoto M, Narita N, Fujieda S. Toll-like receptor ligands induce cytokine and chemokine production in human inner ear endolymphatic sac fibroblasts. *Auris Nasus Larynx.* 2016 Nov 21. pii: S0385-8146(16)
4. Masuyama K, Goto M, Takeno S, Ohta N, Okano M, Kamiyo A, Suzuki M, Terada T, Sakurai D, Horiguchi S, Honda K, Matsune S, Yamada T, Sakashita M, Yuta A, Fuchiwaki T, Miyanochara I, Nakayama T, Okamoto Y, Fujieda S. Guiding principles of sublingual immunotherapy for allergic rhinitis in Japanese patients. *Auris Nasus Larynx.* 2016 Feb;43(1):1-9.

【岡山大学 (国内誌 0 件、国際誌 10 件)】

1. Yonekura S, Okamoto Y, Sakurai D, Sakurai T, Iinuma T, Yamamoto H, Hanazawa T, Horiguchi S, Kurono Y, Honda K, Majima Y, Masuyama K, Takeda N, Fujieda S, Okano M, Ogino S, Okubo K. Complementary and alternative medicine for allergic rhinitis in Japan. *Allergol Int.* 2016 Nov 21. pii: S1323-8930(16)30160-5. doi: 10.1016/j.alit.2016.10.006. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27884625.
2. Kariya S, Okano M, Oto T, Higaki T, Haruna T, Noda Y, Nishizaki K. The impact of chronic rhinosinusitis on long-term survival in lung transplantation recipients. *Acta Otolaryngol.* 2017 May;137(5):529-533. doi: 10.1080/00016489.2016.1247497. Epub 2016 Nov 4. PubMed PMID: 27809696.
3. Noyama Y, Okano M, Fujiwara T, Kariya S, Higaki T, Haruna T, Makiyama SI, Kanai K, Koyama T, Taniguchi M, Ishitoya JI, Kanda A, Kobayashi Y, Asako M, Tomoda K, Nishizaki K. IL-22/IL-22R1 signaling regulates the pathophysiology of chronic rhinosinusitis with nasal polyps via alteration of MUC1 expression.

- Allergol Int. 2017 Jan;66(1):42-51. doi: 10.1016/j.alit.2016.04.017. Epub 2016 Aug 5. PubMed PMID: 27502468.
4. Osada T, Harada T, Asaka N, Haruma T, Kino K, Sasaki E, Okano M, Yamada A, Utsugi T. Identification and gene cloning of a new major allergen Cha o 3 from *Chamaecyparis obtusa* (Japanese cypress) pollen. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Sep;138(3):911-913.e7. doi: 10.1016/j.jaci.2016.03.026. Epub 2016 Apr 23. PubMed PMID: 27237746.
 5. Ishihara H, Kariya S, Okano M, Zhao P, Maeda Y, Nishizaki K. Expression of macrophage migration inhibitory factor and CD74 in the inner ear and middle ear in lipopolysaccharide-induced otitis media. *Acta Otolaryngol*. 2016 Oct;136(10):1011-6. doi: 10.1080/00016489.2016.1179786. Epub 2016 May 16. PubMed PMID: 27181906.
 6. Kanai K, Okano M, Fujiwara T, Kariya S, Haruna T, Omichi R, Makihara SI, Hirata Y, Nishizaki K. Effect of prostaglandin D2 on VEGF release by nasal polyp fibroblasts. *Allergol Int*. 2016 Oct;65(4):414-419. doi: 10.1016/j.alit.2016.03.003. Epub 2016 Apr 16. PubMed PMID: 27091669.
 7. Noyama Y, Okano M, Fujiwara T, Kariya S, Makihara S, Haruna T, Kanai K, Higaki T, Nishizaki K. Effect of intranasal corticosteroid on pre-onset activation of eosinophils and mast cells in experimental Japanese cedar pollinosis. *Allergol Int*. 2016 Jul;65(3):259-65. doi: 10.1016/j.alit.2015.12.007. Epub 2016 Feb 19. PubMed PMID: 26907728.
 8. Okano M, Fujiwara T, Kariya S, Higaki T, Makihara S, Haruna T, Noyama Y, Koyama T, Omichi R, Orita Y, Miki K, Kanai K, Nishizaki K. Regulatory effect of TLR3 signaling on staphylococcal enterotoxin-induced IL-5, IL-13, IL-17A and IFN- γ production in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Allergol Int*. 2016 Jan;65(1):96-102. doi: 10.1016/j.alit.2015.08.005. Epub 2015 Oct 6. PubMed PMID: 26666485.
 9. Kariya S, Okano M, Zhao P, Kataoka Y, Yoshinobu J, Maeda Y, Ishihara H, Higaki T, Nishizaki K. Activation of NLRP3 inflammasome in human middle ear cholesteatoma and chronic otitis media. *Acta Otolaryngol*. 2016;136(2):136-40. doi: 10.3109/00016489.2015.1093171. Epub 2015 Oct 12. PubMed PMID: 26457439.
 10. Okamoto Y, Fujieda S, Okano M, Yoshida Y, Kakudo S, Masuyama K. House dust mite sublingual tablet is effective and safe in patients with allergic rhinitis. *Allergy*. 2017 Mar;72(3):435-443. doi: 10.1111/all.12996. Epub 2016 Aug 23. PubMed PMID: 27471838; PubMed Central PMCID: PMC5324568.

【藤田保健衛生大学】（国内誌件、国際誌件）

Isogai S, Niwa Y, Yatsuya H, Hayashi M, Yamamoto N, Okamura T, Minezawa T, Goto Y, Yamaguchi T, Takeyama T, Sakakibara Y, Morikawa S, Horiguchi T, Gotoh Y, Mieno Y, Uozu S, Nakanishi T, Okazawa M, Sakakibara H, Imaizumi K. Increased airway

hyperresponsiveness to adenosine in patients with aspirin intolerant asthma. *Allergol Int.* 2017 Apr;66(2):360-362.

【東京大学】(国内誌0件、国際誌3件)

1. TIM-3 is not essential for development of airway inflammation induced by house dust mite antigens. Hiraishi Y, Nambu A, Shibui A, Nakanishi W, Yamaguchi S, Morita H, Iikura M, McKenzie AN, Matsumoto K, Sudo K, Yamasoba T, Nagase T, Nakae S. *Allergol Int* 2016 May 18. pii: S1323-8930(16)30045-4. doi: 10.1016/j.alit.2016.04.008.
2. Development of an In Vitro Assay to Evaluate Contractile Function of Mesenchymal Cells that Underwent Epithelial-Mesenchymal Transition. Mikami Y, Matsuzaki H, Takeshima H, Makita K, Yamauchi Y, Nagase T. *J Vis Exp* 2016 Jun 10;(112). doi: 10.3791/53974.
3. Epithelial-mesenchymal transition promotes reactivity of human lung adenocarcinoma A549 cells to CpG ODN. Kobayashi K, Koyama K, Suzukawa M, Igarashi S, Hebisawa A, Nagase T, Ohta K. *Allergol Int* 2016 Sep;65 Suppl:S45-52. doi: 10.1016/j.alit.2016.06.010. Epub 2016 Jul 27.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

【相模原病院】

1. Mori A, Kouyama S, Yamaguchi M, Iijima Y, Ohtomo-Abe A, Kinoshita A, Kamide Y, Hayashi H, Watai K, Mitsui C, Oshikata C, Sekiya K, Tsuburai T, Ohtomo M, Fukutomi Y, Taniguchi M, Ohtomo T, Kaminuma O: Role of costimulatory signals in the induction of T cell steroid resistance in asthma. 31th Symposium of The Collegium Internationale Allergologicum, 2016 Apr, Charleston, South Carolina, USA_
2. Fukutomi Y, Minami T, Lidholm J, Saito A, Sekiya K, Tsuburai T, Taniguchi M: Characteristics of the Pru p 7-sensitized patients allergic to fruits : A clinical investigation among Japanese adults European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2016, 2016 Jun, Vienna, Austria_
3. Mitsui C, Kajiwara K, Hayashi H, Watai K, Kamide Y, Sekiya K, Tsuburai T, Fukutomi Y, Mori A, Taniguchi M: Changes in platelet activation markers during aspirin challenge test in aspirin-exacerbated respiratory disease 35th Annual Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2016 Jun, Vienna, Austria_
4. Taniguchi M: Eicosanoid imbalance in aspirin exacerbated respiratory disease 2nd Central European Biomedical Congress 2016, 2016 Jun, Krakow, Poland_
5. Hayashi H, Mitsui C, Fukutomi Y, Kajiwara K, Nakamura Y, Watai K, Hamada Y, Tomita Y, Kamide Y, Sekiya K, Tsuburai T, Mori A, Taniguchi M: Suppression of lipid mediators by omalizumab 2nd Central European Biomedical Congress 2016, 2016 Jun, Krakow, Poland_
6. Mitsui C, Kajiwara K, Hayashi H, Mita H, Taniguchi M: Platelet activation markers overexpressed specifically in aspirin-exacerbated respiratory disease 2nd Central European Biomedical Congress 2016, 2016 Jun, Krakow, Poland_
7. Mori A, Kouyama S, Yamaguchi M, Ohtomo-Abe A, Kamide Y, Hayashi H, Watai K, Mitsui C,

- Sekiya K, Tsuburai T, Fukutomi Y, Taniguchi M, Ohtomo T, Kaminuma O: Effect of CTLA4-Ig on steroid resistant asthma model. International Congress of Immunology 2016, 2016 Aug, Melbourne, Australia_
8. Mori A, Kouyama S, Yamaguchi M, Ohtomo-Abe A, Kamide Y, Hayashi H, Watai K, Mitsui C, Sekiya K, Tsuburai T, Fukutomi Y, Taniguchi M, Ohtomo T, Kaminuma O: Synergistic suppression of T cell-induced eosinophilia by CTLA4-Ig and glucocorticoid in murine asthma model. European Respiratory Society International Congress 2016, 2016 Sep, London, England_
 9. 谷口 正実, 福富 友馬, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 秋山 一男: アジアにおける喘息の動向 日本人成人喘息の疫学成績 第26回国際喘息学会日本・北アジア部会, 2016 Sep, 福岡市_
 10. 福富 友馬, 畦川 和弘, 下田 照文, 岡田 千春, 中村 陽一, 谷口 正実: 中年成人における喘息発症危険因子としての胃酸分泌抑制剤の内服 第26回国際喘息学会日本・北アジア部会, 2016 Sep, 福岡市_
 11. 林 浩昭, 福富 友馬, 三井 千尋, 中村 祐人, 濱田 祐斗, 渡井 健太郎, 富田 康裕, 上出 庸介, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 森 晶夫, 谷口 正実: Aspirin-exacerbated respiratory disease 発症と禁煙は関連する 第26回国際喘息学会日本・北アジア部会, 2016 Sep, 福岡市_
 12. 渡井 健太郎, 関谷 潔史, 中村 祐人, 濱田 祐斗, 富田 康裕, 三井 千尋, 林 浩昭, 上出 庸介, 福富 友馬, 粒来 崇博, 森 晶夫, 谷口 正実: 若年発症喘息患者における短期喫煙が呼吸機能および気道過敏性に及ぼす影響 第26回国際喘息学会日本・北アジア部会, 2016 Sep, 福岡市_
 13. 関谷 潔史, 渡井 健太郎, 中村 祐人, 濱田 祐斗, 富田 康裕, 三井 千尋, 林 浩昭, 上出 庸介, 福富 友馬, 粒来 崇博, 森 晶夫, 谷口 正実: 喘息大発作入院症例におけるその後の通院状況に関する検討 第26回国際喘息学会日本・北アジア部会, 2016 Sep, 福岡市_
 14. Watai K, S e k i y a K, Nakamura Y, Hamada Y, Tomita Y, Mitsui C, Hayashi H, Kamide Y, Tsuburai T, Fukutomi Y, Mori A, Taniguchi M: Even short-term smoking can cause lower lung function and bronchial hyperresponsiveness in young adult-onset patients with asthma. XIV International Congress of Toxicology, 2016 Oct, Merida, Mexico_
 15. Mori A, Kouyama S, Yamaguchi M, Ohtomo-Abe A, Kamide Y, Hayashi H, Watai K, Mitsui C, Sekiya K, Tsuburai T, Fukutomi Y, Taniguchi M, Ohtomo T, Kaminuma O: Effect of costimulatory signal blockade on steroid resistant asthma. 21st Congress of Asian Pacific Society of Respirology, 2016 Nov, Bangkok, Thailand_
 16. Taniguchi M: Anti-IgE (Omalizumab) as a Treatment for Severe AERD: Potential Mechanisms 2017 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Annual Meeting, 2017 Mar, Atlanta, USA_
 17. Mori A, Kouyama S, Yamaguchi M, Ohtomo-Abe A, Kamide Y, Hayashi H, Watai K, Mitsui C, Sekiya K, Tsuburai T, Taniguchi M, Ohtomo T, Kaminuma O: Blockade of Costimulatory Signal Enhanced Glucocorticoid Suppression of T Cell-Induced Eosinophilia. 2017 American Academy of Allergy Asthma & Immunology Annual Meeting, 2017 Mar, Atlanta, USA_
 18. Hamada Y, Mitsui C, Kajiwara K, Watai K, Tomita Y, Hayashi H, Kamide Y, Sekiya K, Tsuburai T, Fukutomi Y, Mori A, Taniguchi M: PLATELET ACTIVATION MARKER OVEREXPRESSED IN PATIENTS WITH EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS 18th International Vasculitis and ANCA Workshop, 2017 Mar, Tokyo_

19. 上出 庸介, 粒来 崇博, 木下 ありさ, 渡井 健太郎, 林 浩昭, 三井 千尋, 押方 智也子, 釣木澤 尚実, 関谷 潔史, 福富 友馬, 森 晶夫, 谷口 正実: NO breathによる呼気一酸化窒素濃度測定と気道過敏性の検討. Kinki Hokuriku Airway disease Conference, 2016. 4, 大阪市_
20. 林 浩昭, 三井 千尋, 福富 友馬, 梶原 景一, 上出 庸介, 渡井 健太郎, 木下 ありさ, 押方 智也子, 釣木澤 尚実, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 森 晶夫, 谷口 正実: オマリズマブによる脂質メディエーター産生抑制. 第56回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4, 京都市_
21. 関谷 潔史, 渡井 健太郎, 三井 千尋, 林 浩昭, 上出 庸介, 押方 智也子, 釣木澤 尚実, 福富 友馬, 粒来 崇博, 森 晶夫, 谷口 正実: 喘息大発作入院症例における退院後の通院状況に関する検討. 第56回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4, 京都市_
22. 上出 庸介, 粒来 崇博, 木下ありさ, 渡井 健太郎, 林 浩昭, 三井 千尋, 押方 智也子, 伊藤 潤, 関谷 潔史, 釣木澤 尚実, 福富 友馬, 森 晶夫, 谷口 正実: NO breathを用いて測定した呼気一酸化窒素濃度は、気道過敏性と相関する. 第56回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4, 京都市_
23. 木下 ありさ, 粒来 崇博, 上出 庸介, 渡井 健太郎, 三井 千尋, 林 浩昭, 福富 友馬, 押方 智也子, 関谷 潔史, 釣木澤 尚実, 森 晶夫, 谷口 正実: 本邦におけるNO breathを用いた呼気一酸化窒素濃度測定の気管支喘息のカットオフ値. 第56回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4, 京都市_
24. 三井 千尋, 福富 友馬, 梶原 景一, 渡井 健太郎, 木下 ありさ, 林 浩昭, 上出 庸介, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 森 晶夫, 出原 賢治, 谷口 正実: 各種バイオマーカーを用いたアスピリン喘息のPhenotype分類. 第56回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4, 京都市_
25. 原田 一樹, 小熊 剛, 友松 克充, 田中 淳, 齋藤 明美, 福富 友馬, 谷口 正実, 下田 照文, 亀井 克彦, 松瀬 厚人, 福永 興彦, 今野 哲, 蛇澤 晶, 高柳 昇, 浅野 浩一郎: アレルギー性気管支肺アスペルギルス症におけるアスペルギルス特異的IgG抗体測定法の比較. 第56回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4, 京都市_
26. 渡井 健太郎, 関谷 潔史, 木下 ありさ, 三井 千尋, 林 浩昭, 押方 智也子, 釣木澤 尚実, 福富 友馬, 粒来 崇博, 森 晶夫, 谷口 正実: 若年発症喘息における短期喫煙が呼吸機能・気道過敏性に及ぼす影響. 第56回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4, 京都市_
27. 関谷 潔史., 中谷 英仁, 福富 友馬., 谷口 正実., 田中 裕士: 成人喘息大発作の臨床背景～全国前向き多施設研究から～. 第65回日本アレルギー学会学術大会, 2016. 6, 東京_
28. 伊藤 潤, 原田 紀宏, 牧野 文彦, 桂 蓉子, 石森 絢子, 糸魚川 幸成, 春日 文子, 松野 圭子, 梶山 雄一郎, 長島 修, 熱田 了, 谷口 正実, 高橋 和久: 喘息患者における長時間作用型抗コリン薬の長期臨床効果. 第65回日本アレルギー学会学術大会, 2016. 6, 東京_
29. 上出 庸介, 粒来 崇博, 木下 ありさ, 渡井 健太郎, 林 浩昭, 三井 千尋, 押方 智也子, 伊藤 潤, 関谷 潔史, 釣木澤 尚実, 福富 友馬, 森 晶夫, 谷口 正実: NO breath®により測定された呼気一酸化窒素濃度は軌道過敏症と相関する. 第65回日本アレルギー学会学術大会, 2016. 6, 東京_
30. 福富 友馬, 南 崇史, Jonas Lidholm, 齋藤 明美, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 谷口 正実: Prup7感作物アレルギー症例の臨床的特徴. 第65回日本アレルギー学会学術大会, 2016. 6, 東京_
31. 木下 ありさ., 粒来 崇博, 渡井 健太郎, 三井 千尋, 林 浩昭, 上出 庸介, 押方 智也子, 釣木澤 尚実, 福富 友馬, 関谷 潔史, 森 晶夫, 谷口 正実: 成人気管支喘息における初期治療導入から1年間のモストグラフの変化. 第65回日本アレルギー学会学術大会, 2016. 6, 東京_

32. 粒来 崇博., 押方 智也子 ., 高田 信和, 陳 勁一, 豊田 信明, 山澤 美緒子, 谷口 正実: 相模原市地域における喘息症例の病診連携の試み. 第 65 回日本アレルギー学会学術大会, 2016. 6, 東京_
33. 谷口 正実: 重症喘息の臨床. Asthma Study Up To Date in Yokohama, 2016. 6, 横浜市_
34. 谷口 正実, 福富 友馬, 齋藤 明美, 石井 豊太, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 前田 裕二, 森 晶夫: 花粉症 Update②花粉症と下気道疾患の関連. 第 47 回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会, 2016. 7, 東大阪市_
35. 渡井 健太郎, 関谷 潔史, 中村 祐人, 濱田 祐斗, 富田 康裕, 三井 千尋, 林 浩昭, 上出 庸介, 福富 友馬, 粒来 崇博, 森 晶夫, 谷口 正実: 若年発症喘息患者における短期喫煙が呼吸機能に及ぼす影響. 第 47 回日本職業・環境アレルギー学会 総会・学術大会, 2016. 7, 東大阪市_
36. 谷口 正実: NSAID s 不耐症の病態と治療. 第 67 回東北支部生涯教育講演会, 2016. 7, 仙台市_
37. 谷口 正実: EGPA 診断と治療の進歩. 第 10 回相模原臨床アレルギーセミナー, 2016. 8, 横浜市_
38. 谷口 正実: アスピリン喘息. 第 10 回相模原臨床アレルギーセミナー, 2016. 8, 横浜市
39. 谷口 正実: EBM にはない成人アレルギー学. 第 10 回相模原臨床アレルギーセミナー, 2016. 8, 横浜市_
40. 谷口 正実: 成人喘息の重症化とその対応. 呼吸器フォーラム in 九州, 2016. 8, 福岡市
41. 谷口 正実: 成人喘息と好酸球性副鼻腔炎、アスピリン喘息も含めて. 城北呼吸器フォーラム, 2016. 8, 東京_
42. 谷口 正実: 成人ぜん息の基礎知識と最新情報. 平成 28 年度保健指導研修, 2016. 9, 川崎市_
43. 谷口 正実: アレルゲン免疫療法の臨床-100 年の歴史から得られた成果と今後の展望-. 第 2 回千葉アレルギー・免疫療法研究会, 2016. 9, 千葉市_
44. 谷口 正実: 難治化した成人喘息の治療. 第 37 回アレルギー・ぜんそく講演会, 2016. 10, 相模原市_
45. 齋藤 明美, 村上 昭代, 福富 友馬, 石井 豊太, 安枝 浩, 谷口 正実: Burkard サンプラーによる相模原市における空中飛散花粉の推移. 日本花粉学会第 57 回大会, 2016. 10, 日立市_
46. 谷口 正実: アスピリン喘息と好酸球性副鼻腔炎の病態 update. 第 55 回日本鼻科学会総会・学術講演会, 2016. 10, 宇都宮市_
47. 谷口 正実: 成人喘息と長引く咳～実臨床での対応と最新の知見～. 大和市医師会内科医会 学術講演会, 2016. 10, 大和市_
48. 福富 友馬, 南 崇史, 齋藤 明美, 濱田 祐斗, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 谷口 正実: 茶のしずく石鹸の使用により発症した小麦アレルギー症例の予後. 第 70 回国立病院機構総合医学会, 2016. 11, 宜野湾市_
49. 濱田 祐斗, 福富 友馬, 齋藤 明美, 渡井 健太郎, 谷本 英則, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 谷口 正実: ABPA 診断におけるアスペルギルス粗抽出抗原ならびに Asp f 1 に対する IgG 抗体価測定の有有用性. 第 70 回国立病院機構総合医学会, 2016. 11, 宜野湾市_
50. 上出 庸介, 粒来 崇博, 中村 祐人, 濱田 祐斗, 富田 康裕, 渡井 健太郎, 三井 千尋, 林 浩昭, 関谷 潔史, 福富 友馬, 森 晶夫, 谷口 正実: NO breath による呼気一酸化窒素濃度測定と気道過敏性の検討. 第 78 回臨床アレルギー研究会, 2016. 11, 東京_
51. 谷口 正実: EBM にない成人喘息学. 第 4 回熊本臨床疾患研究会, 2016. 11, 熊本市_
52. 谷口 正実: 喘息合併妊婦の管理. 第 4 回妊婦・授乳婦専門薬剤師養成研究会, 2016. 11, 東京_

53. 谷口 正実 : NSAID s 過敏喘息の臨床－喘息における抗アレルギー薬の意義も含めて－. 第 21 回西横浜喘息・COPD 懇談会, 2016. 11, 横浜市_
54. 谷口 正実 : 喘息を巡る最新レビュー『重症喘息 : AERD、ABPA、EGPA を中心に. 第 44 回吸入療法研究会, 2016. 11, 東京_
55. 谷口 正実 : 院内でおきうるアナフィラキシーの原因と対応、アスピリン喘息も含めて. 湘南鎌倉総合病院講演会, 2016. 12, 鎌倉市_
56. 谷口 正実 : 成人重症喘息の背景と治療 アスピリン喘息も含めて. 多摩川呼吸器フォーラム, 2016. 12, 東京_
57. 谷口 正実 : アスピリン喘息 (AIA、AERD、NSAID s 過敏喘息). 第 3 回 総合アレルギー講習会, 2016. 12, 横浜市_
58. 谷口 正実 : アナフィラキシーガイドラインと対策. 第 57 回日本肺癌学会学術集会, 2016. 12, 福岡市_
59. 谷口 正実 : NSAID s 不耐症におけるブレイクスルーを目指した病因・機序解明、および、NSAID s 誤使用ゼロを目指す具体的対策の実行に関する研究. 2016 年度合同成果報告会, 2017. 2, 東京_
60. 谷口 正実 : 妊娠と喘息. 第 11 回妊娠と薬情報センター業務研修会, 2017. 2, 東京_
61. 谷口 正実 : 重症喘息の臨床－アスピリン喘息と A B P A を中心に. 第 3 回多摩喘息研究会, 2017. 3, 東京_
62. 谷口 正実 : EGPA の診断と治療. 第 63 回臨床呼吸器カンファレンス, 2017. 3, 東京_
63. 谷口 正実 : AERD (アスピリン喘息) の病態と治療－最新の知見から. 第 2 回肺トランスレーショナルメディスン研究会, 2017. 3, 東京_

【京都大学】

1. Narumiya S. Prostaglandins and Immune Inflammation. The 7th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators, 2016/5/19-20 La Jolla, California, U.S.A. (招待講演)
2. J Lee, T Aoki, C Yao, S Narumiya. Regulation of Th17 expansion by PGE2-EP2/EP4 signaling and its clinical implication. Keystone Symposia “Immune Regulation in Autoimmunity and Cancer”, 2017/3/26~30, Whistler, Canada (口頭発表)

【国際医療センター】

1. 口頭, Takao Shimizu, LIPID MAPS Annual Meeting 2016:Lipidomics Impact on Metabolic, Cancer, Cardiovascular and Inflammatory Diseases, May 17-18, 2016, 国外。
2. ポスター, Tetsuya Hirabayashi, Misa Mouri, Suzumi M. Tokuoka, Yoshihiro Kita, Rieko Nakata, Kazutaka Ikeda, Makoto Murakami, 7th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators: From Bench To Translational Medicine, 2016/05/19-20, 国外。
3. 口頭, Takao Shimizu, 7th International Conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators: From Bench to Translation Medicine, 2016/5/20, 国外。
4. 口頭, 進藤英雄、志村まり、Lukasz Szyrwiel, 岡本真由美、浜野文三江、徳岡涼美、北芳博、清水功雄、清水孝雄, 第 58 回 日本脂質生化学会, 2016 年 6 月 9、10 日, 国内。

5. 口頭, 花香博美、進藤英雄、北芳博、徳岡涼美、今城純子、清水孝雄, 第 58 回 日本脂質生化学会, 2016 年 6 月 9、10 日, 国内。
6. 口頭, 赤木聡介、河野望、有山博之、進藤英雄、清水孝雄、新井洋由, 第 58 回 日本脂質生化学会, 2016 年 6 月 9、10 日, 国内。
7. 口頭, 安本篤史、徳岡涼美、北 芳博、清水孝雄、矢富裕, 第 38 回日本血栓止血学会学術集会, 2016 年 6 月 18 日 (土), 国内。
8. 口頭, 清水孝雄, 九州大学第 179 回生医研セミナー, 2016 年 7 月 7 日, 国内。
9. 口頭, 吉田(橋立)智美, 第 17 回 Atherosclerosis and Biolipid Conference, 2016 年 8 月 6 日, 国内。
10. 口頭・ポスター、安本篤史、徳岡涼美、北 芳博、清水孝雄、矢富裕, 第 63 回日臨床検査医学会学術集会, 2016 年 9 月 2 日, 国内。
11. ポスター, Takeshi Q Tanaka, Suzumi M. Tokuoka, Daichi Nakatani, Fumie Hamano, Thomas E. Wellems, Shin-ichiro Kawazu, Kiyoshi Kita, Takao Shimizu, Fuyuki Tokumasu, 第 15 回あわじしま感染症・免疫フォーラム, 2016 年 9 月 7 日, 国内。
12. 口演、ポスター (同日、同演題), 徳舛富由樹, 徳岡涼美, 田中 健, 稲岡健ダニエル, 浜野文三江, 河津信一郎, 北潔, 清水孝雄, 第 89 回日本生化学会大会, 2016 年 9 月 25 日(日), 国内。
13. 口頭, 清水孝雄, 第 89 回 日本生化学会大会, 第 89 回 日本生化学会大会, 2016 年 9 月 25 日~9 月 27 日, 国内。
14. 口演、ポスター (同演題), 平林哲也、毛利美紗、徳岡涼美、北芳博、池田和貴、中田理恵子、村上 誠, 第 89 回日本生化学会大会, 2016 年 9 月 26 日 (ポスター)、27 日 (口演), 国内。
15. 口頭、清水孝雄, 国際プラズマローゲンシンポジウム, 2016 年 11 月 28 日, 国内。
16. 口頭, 進藤英雄, 第 5 回 生体情報研究シンポジウム, 2017 年 2 月 17 日, 国内。
17. 口頭, 清水孝雄, 第 90 回日本薬理学会年会, 2017 年 3 月 16 日, 国内。

【福井大学】

1. L-plastin の発現パターンからみた副鼻腔炎病態の多様性に関する検討、口頭、第 55 回日本鼻科学会総会・学術講演会、高林哲司、藤枝重治、栃木県宇都宮市、平成 28 年 10 月 14 日 (金)、国内
2. ILC2-Activation Aggravates Th2-Dependent Nasal Inflammation In Mice, 口頭、SELIN2017、Taiyo Morikawa, Ayumi Fukuoka, Kazufumi Matsushita, Shigeharu Fujieda, Tomohiro Yoshimoto、デュセルドルフ(ドイツ)、2017 年 3 月 30 日、国外
3. アレルギー性鼻炎治療効果に相関するバイオマーカー、口頭、第 65 回 日本アレルギー学会 学術大会、坂下雅文、藤枝重治、東京都、2016 年 6 月、国内
4. 鼻ポリープのリモデリング仮説とセリンプロテアーゼを用いた治療戦略、口頭、第 55 回日本鼻科学会総会・学術講演会、坂下雅文、藤枝重治、栃木県、宇都宮市、2016 年 10 月、国内
5. RNA sequence 解析を用いた慢性副鼻腔炎の新たなバイオマーカーの可能性、口頭、二之宮貴裕、徳永貴広、岡野光博、春名威範、吉田尚弘、長谷川雅世、佐久間康徳、山下ゆき子、春名眞一、吉田拓人、出原賢治、太田昭一郎、小野純也、野口恵美子、藤枝重治、第 55 回日本鼻科学会総会・学術講演会、口頭、栃木県、宇都宮市、2016 年 10 月 13 日、国内
6. 好酸球性副鼻腔炎における鼻腔一酸化窒素濃度 (NO) の検討、第 55 回日本鼻科学会総会・学術講演会、口頭、吉田加奈子、高林哲司、二之宮貴裕、加藤幸宣、意元義政、坂下雅文、成田憲彦、山田武

千代、藤枝重治、栃木県、宇都宮市、2016年10月14日、国内

7. 鼻副鼻腔粘膜における高度粘稠鼻汁産生メカニズムと新規治療法に関する検討、口頭、高林哲司、藤枝重治、第65回 日本アレルギー学会 学術大会、東京都、2016年6月、国内
8. 気道粘膜における粘稠性粘液産生メカニズムと新規治療法の可能性、口頭、高林哲司、藤枝重治、第7回 Airway Medicine 研究会、大阪府、2016年11月5日、国内
9. 好酸球性副鼻腔炎とIgG4との関連についての検討、第117回 日本耳鼻咽喉科学会 学術講演会、口頭、木村幸弘、真鍋恭弘、正木康史、黒瀬望、井上大、藤枝重治、愛知県名古屋市、2016年5月21日、国内
10. 好酸球性副鼻腔炎とIgG4関連疾患との関係について、口頭、木村幸弘、真鍋恭弘、正木康史、黒瀬望、井上大、藤枝重治、日本耳鼻咽喉科学会 北陸地方部会 第319回例会、口頭、石川県金沢市、2016年9月4日、国内
11. The effect of ORMDL3 overexpression in mast cells, 口頭、Kazuhiro Ogi, Tetsuji Takabayashi, Masafumi Sakashita, Norihiko Narita, Takechiyo Yamada, Shigeharu Fujieda, International Congress of Immunology 2016, ポスター、オーストラリア、メルボルン、2016年8月、国外
12. 低分子量物質が肥満細胞にもたらす影響、口頭、扇和弘、高林哲司、成田憲彦、山田武千代、藤枝重治、第5回耳鼻咽喉科フロンティアカンファレンス、口頭、福井県福井市、2016年11月、国内
13. 好酸球性副鼻腔炎におけるTRPV3遺伝子の発現解析、口頭、徳永貴広、意元義政、坂下雅文、高林哲司、藤枝重治、第65回 日本アレルギー学会 学術大会、東京都、2016年5月、国内
14. 好酸球性副鼻腔炎におけるCST1発現と機能に関する検討、口頭、加藤幸宣、高林哲司、徳永貴広、意元義政、藤枝重治、第55回日本鼻科学会総会・学術講演会、口頭、栃木県、宇都宮市、2016年10月13日、国内
15. 好酸球性副鼻腔炎におけるCST1発現の検討、ポスター、加藤幸宣、高林哲司、徳永貴広、意元義政、藤枝重治、第65回 日本アレルギー学会 学術大会、東京、2016年6月17日、国内

【東京大学】

1. Recent progress in respiratory cells and molecular biology. 口頭（招待講演、シンポジウム）Nagase T. APSR 2016. 2016/11/14 海外

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし

(4) 特許出願
なし