

アレルギー・好酸球研究会 2024



The Workshop on
Eosinophils
in Allergy
and Related Diseases

2024 年度研究会 会長 植木 重治

秋田大学大学院 総合診療・検査診断学講座

プログラム／抄録

2024年12月21日(土) 10時00分～17時00分
(幹事会は9時20分開始)

事務局 埼玉医科大学呼吸器内科

<http://www.sec-information.net/eosinophils>



ヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体

デュピクセント® 薬価基準収載
皮下注300mgペン
皮下注300mgシリンジ
皮下注200mgシリンジ

DUPIXENT® デュピルマブ(遺伝子組換え)製剤
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む注意事項等情報等については電子添文をご参照ください。

製造販売元: **サノフィ株式会社** 販売提携: **リジェネロン・ジャパン株式会社**
〒163-1488
東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

プレミナリープログラム

各演題 発表6分・討論3分

9:20-9:50

幹事会

9:55-10:00

Opening Remarks

植木 重治 2024 年度会長 / 秋田大学大学院 総合診療・検査診断学講座

Session 1 疾患モデルの解析

座長：山田 佳之 東海大学医学部医学科総合診療系 小児科学

- 10:00-10:09 1-1 神経由来サブスタンス P による MRGPRX2 依存的なマスト細胞の脱顆粒産物が血管透過性を制御する
貝谷 綾子 順天堂大学大学院医学研究科アトピー疾患研究センター
- 10:09-10:18 1-2 帯電微粒子水で処理したスギ花粉抗原に対する末梢血アレルギー反応の検討
園田 紬岐 福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- 10:18-10:27 1-3 食物アレルギーにおける IgE 交差抗原を同定するためのマウスモデルの確立
山本 里彩 順天堂大学大学院 医学研究科 アトピー疾患研究センター
- 10:27-10:36 1-4 花粉は神経を介して結膜杯細胞の抗原通過作用を活性化しアレルギー性結膜炎を誘導する
木村 芽以子 順天堂大学大学院医学研究科 アトピー疾患研究センター

Session 2 好酸球とその機能

座長：長瀬 洋之 帝京大学医学部内科学講座 呼吸器・アレルギー学

- 10:36-10:45 2-1 IL-33-酸化 LDL-補体経路による好酸球の活性化機序の解明
松山 笑子 慶應義塾大学 医学部 呼吸器内科
- 10:45-10:54 2-2 好酸球性粘液の物性変化におけるヘパリン類の比較
有馬 実咲 秋田大学大学院 医学系研究科 総合診療・検査診断学講座
- 10:54-11:03 2-3 ビタミン D3 代謝物による好酸球の脂肪酸代謝制御機構の解明
小野里 隆太 慶應義塾大学 医学部 呼吸器内科
- 11:03-11:12 2-4 Mouse eosinophil-associated ribonuclease-2 exacerbates the allergic response
Le Thi Kieu Nhi Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Kansai Medical University

(11:12-11:20 休憩)

Session 3 治療・予測因子

座長：福永 興彦 慶應義塾大学 医学部 呼吸器内科

- 11:20-11:29 3-1 短鎖脂肪酸による上気道好酸球炎症への抑制効果
後沢 理佳子 福井大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- 11:29-11:38 3-2 重症気管支喘息患者に対する1年間のデュピルマブ治療の効果に関する検討
佐藤 良彦 順天堂大学 医学部 呼吸器内科
- 11:38-11:47 3-3 難治性アレルギー性気管支肺アスペルギルス症の予測スコアの検討
田中 淳 東海大学医学部 内科学系 呼吸器内科学
- 11:47-11:56 3-4 Montelukast treatment response according to eosinophil-derived neurotoxin level in children with allergic rhinitis
Yong-Ju Lee / Chang-Keun Kim Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, Yongin Severance Hospital

12:10-13:00 教育セミナー 1

座長：永田 真 埼玉医科大学 呼吸器内科 / アレルギーセンター

Distinct role of eosinophils in severe asthma

Hae-Sim Park Department of Allergy & Clinical Immunology, Ajou University School of Medicine

(13:00-13:05 事務連絡)

(13:05-13:15 休憩)

Session 4 症例報告、疾患における役割

座長：神前 英明 滋賀医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

- 13:15-13:24 4-1 シャルコー・ライデン結晶により好酸球性炎症の存在が示唆された血栓性微小血管症の一例
肥塚 慶之助 秋田大学大学院医学系研究科 総合診療・検査診断学講座
- 13:24-13:33 4-2 小児非食道好酸球性消化管疾患の欧米の新規基準での分類
清水 真理子 群馬県立小児医療センター アレルギー・リウマチ科
- 13:33-13:42 4-3 ヒアルロン酸を用いた新規舌下免疫療法の開発
加藤 茂樹 川崎医科大学 総合臨床医学
- 13:42-13:51 4-4 腹膜透析療法における腹膜線維化と好酸球浸潤についての検討
渥美 孝郎 埼玉医科大学 臨床研修センター
- 13:51-14:00 4-5 血清 IL-36 subfamily 濃度と臨床症状との関連性
星野 佑貴 埼玉医科大学呼吸器内科

14:05-15:05 特別講演

座長：植木 重治 秋田大学大学院 医学系研究科 総合診療・検査診断学講座

アレルギー性炎症の新たな要因 ～新たな環境要因と単一遺伝子変異～

森田 英明 国立成育医療研究センター研究所 免疫アレルギー・感染研究部
国立成育医療研究センター アレルギーセンター

(15:05-15:15 休憩)

Session 5 疾患における役割、その他

座長：神田 晃 関西医科大学付属病院臨床検査医学センター / 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

- 15:15-15:24 5-1 投与後の末梢血好酸球増加は非小細胞肺癌患者の免疫チェックポイント阻害薬治療効果予測バイオマーカー
竹内 栄治 国立病院機構高知病院 呼吸器内科
- 15:24-15:33 5-2 好酸球性炎症の性差に関与する記憶 T 細胞サブセットの解析
宮坂 智充 東北医科薬科大学 医学部 医学教育推進センター
- 15:33-15:42 5-3 好酸球性鼻副鼻腔炎における CD69 陽性 TH2 細胞の検討
松本 晃治 滋賀医科大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- 15:42-15:51 5-4 アレルギー性疾患が医学部 1 年次学生の学業成績に与える影響
中村 豊 東北医科薬科大学 医学部 医学教育推進センター

15:55-16:55 教育セミナー 2

座長：藤澤 隆夫 国立病院機構三重病院・臨床研究部

重症喘息と好酸球性鼻副鼻腔炎の上下気道における好酸球と IL-5 の病原性

宮田 純 慶應義塾大学医学部 呼吸器内科

16:55-17:00 Closing Remarks

福永 興吉 2025 年度会長 / 慶應義塾大学 医学部 呼吸器内科

アレルギー・好酸球研究会 2024

The Workshop on Eosinophils in Allergy and Related Diseases

抄 録

1-2 帯電微粒子水で処理したスギ花粉抗原に対する末梢血アレルギー反応の検討

○園田 紬岐¹、意元 義政¹、後沢 理佳子¹、前川 文子¹、清水 杏奈¹、藤枝 重治¹

¹ 福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【目的】 帯電微粒子水（ \oplus ナノイー：パナソニック）は、OH ラジカルを含む水粒子生成技術である。OH ラジカルが抗原に作用することで、物理的に抗原を分解するため、真菌やウイルスに対する効果が期待されている。本研究では、スギ花粉抗原に対するナノイーの効果を *in vitro* にて検討する。

【方法】 スギ花粉非飛散期に、スギ花粉症患者の末梢血を採取し、ナノイー処理後のスギ花粉抗原（Cryj1）を用いて、好塩基球活性化試験（CD203c）により評価した。また、スギ花粉症患者の末梢血単核細胞（PBMC）を Cryj1 で刺激し、サイトカインの発現量を定量リアルタイム PCR 法にて解析した。

【結果】 ナノイー処理を行った Cryj1 では、非処理のものと比較し、好塩基球の CD203c と、PBMC の IL-13 および IL-17 receptor B（IL-17RB）の上昇を抑制した。

【結論】 ナノイー処理により、Cryj1 の抗原性を低下させることを見出した。室内で浮遊するスギ花粉に対して、ナノイーが新たなスギ花粉症対策となる可能性が示唆された。

1-4 花粉は神経を介して結膜杯細胞の抗原通過作用を活性化しアレルギー性結膜炎を誘導する

○木村 芽以子^{1,2,3}、安藤 智暁¹、久米 泰治^{1,2,3}、松本 圭司^{1,2,3}、松澤 萌^{1,2,3}、伊沢 久未¹、
貝谷 綾子¹、前原 明絵¹、中尾 新太郎²、奥村 康¹、海老原 伸行^{2,3}、北浦 次郎¹

¹ 順天堂大学大学院医学研究科 アトピー疾患研究センター ² 順天堂大学医学研究科 眼科学

³ 順天堂大学医学部附属浦安病院 眼科

- 【目的】** 花粉の殻がアレルギー性結膜炎の発症において経結膜的な抗原取り込みにどのように関わるかを明らかにする。
- 【方法】** ブタクサ花粉の殻と抗原をマウスに点眼し、アレルギー性結膜炎の発症や抗原の分布を調べる。点眼時の洗眼や局所麻酔薬、受容体阻害、三叉神経焼灼の効果を調べる。
- 【結果】** 花粉の殻と不活性タンパク抗原(卵白アルブミン)の点眼継続により好酸球性炎症を生じた。殻存在下で杯細胞は goblet cell-associated antigen passage (GAP) を形成し、速やかに多量の抗原を実質組織に送り込んでいた。GAP 形成は局所麻酔薬や三叉神経焼灼により阻害されたが、アセチルコリン受容体拮抗薬や IL-33 受容体欠損、Gd³⁺ 点眼では阻害されなかった。
- 【結論】** 結膜杯細胞は花粉の殻刺激により三叉神経を介して GAP を形成し、速やかなアレルギー性結膜炎の発症に重要な役割を果たす。

2-2 好酸球性粘液の物性変化におけるヘパリン類の比較

○有馬 実咲¹、安部 友恵¹、伊東 慶介¹、富澤 宏基¹、小玉 早穂子¹、宮部 結¹、福地 峰世¹、
藤岡 優樹¹、植木 重治¹

¹ 秋田大学大学院 医学系研究科 総合診療・検査診断学講座

【目的】 好酸球性鼻副鼻腔炎 (ECRS) における粘液貯留は病態の悪化に寄与していると考えられる。本研究では、ECRS 患者の粘液の物性に対する治療戦略としてヘパリン類の効果を比較検討することを目的とした。

【方法】 ECRS 患者の粘液に対して、複数のヘパリン類 (未分画ヘパリン、mucopolysaccharide polysulfate, dalteparin) を添加した場合の粘性、疎水性、含水率を比較した。粘性は回転式粘度計を用いてせん断粘度を測定し、疎水性は接触角を測定し、含水率は熱重量の経時変化を測定し最終的な乾燥重量から算出した。

【結果】 ECRS 患者の粘液にヘパリン類を添加することによりいずれも粘性が減少し、親水性が増加した。また、含水率が上昇する傾向にあった。さらに DNase と共に添加することで、好酸球細胞外トラップ (EETs) の構造が弛緩しムチンがより溶解されることが示された。

【結論】 ヘパリン類は EETs を含む病的な粘液に対して親水性を増加させ、その構造を変化させることで粘性改善効果をもつことが示唆された。

3-2 重症気管支喘息患者に対する1年間のデュピルマブ治療の効果に関する検討

○佐藤 良彦¹、原田 紀宏¹、安部 寿美子¹、三道 ユウキ¹、笹野 仁史¹、田辺 悠記¹、原田 園子²、渡邊 敬康¹、神後 宏一¹、西牧 孝泰¹、松田 翔子¹、伊藤 潤¹、熱田 了¹、高橋 和久¹

¹ 順天堂大学 医学部 呼吸器内科 ² 順天堂大学大学院 医学研究科 アトピー疾患研究センター

【目的】 実臨床における喘息に対する1年間のデュピルマブ治療の効果について検討した。方法：2019年4月より当院でデュピルマブを投与した重症喘息患者31例を対象とし、1年後の解析が可能であった27例について解析を行った。結果：デュピルマブ治療1年後にAsthma Control Test (ACT) スコアは有意に改善し、予定外受診や増悪回数は減少した ($p < 0.05$)。呼気一酸化窒素濃度は低下し、呼吸機能では%1秒量やピークフロー値が有意に改善した ($p < 0.05$)。末梢血リンパ球分画ではILC1の割合が低下しILC3の割合が増加した ($p < 0.05$)。5例(19%)は臨床的寛解(1年後のACTスコア23点以上、増悪なし、定期薬としての経口ステロイド薬なしの3項目に該当)を達成した。結論：1年間のデュピルマブ治療により喘息症状改善を認めた。今後、症例数を追加しバイオマーカーなどの解析を追加する。

3-3 難治性アレルギー性気管支肺アスペルギルス症の予測スコアの検討

○田中 淳¹、岡田 直樹¹、服部 繁明¹、友松 克允¹、小熊 剛¹、浅野 浩一郎¹

¹ 東海大学医学部 内科学系 呼吸器内科学

【背景・目的】 アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA) の標準治療は 4～6 か月間のステロイドまたは抗真菌薬治療である。本研究は、治療介入後 6 か月内に臨床的寛解に達しない難治性 ABPA の臨床像を検討し、その予測スコアを作成する。

【方法】 第 2 回全国調査 (2020 年) で Asano の基準 (5 点以上) を満たす ABPA 症例を対象とした。プレドニゾロン 5mg/日以下かつ抗真菌薬の中止でき、かつその状態で 6 か月間増悪がない場合に臨床的寛解と定義した。多変量ロジスティック解析の結果から難治性 ABPA の予測スコアを作成し、全国調査症例で内的妥当性を、前向きコホート研究症例で外的妥当性を検証した。

【結果】 解析可能な ABPA 症例 (n=316) における治療介入後 6 か月での臨床的寛解率は 52% であった。ABPA の発症年齢、アスペルギルス特異的 IgE 値、喀痰 / 気管支肺胞洗浄液の Aspergillus 属真菌培養陽性、high attenuation mucus (HAM) 陽性の 4 項目が難治性 ABPA と関連した (p = 0.02 ~ 0.03)。各項目を 1 点とした難治性 ABPA スコアと標準治療失敗率は、全国調査症例 (n=89、p<0.001)、前向きコホート研究症例 (n=65、p=0.004) それぞれで有意に相関した。

【結論】 若年齢発症、真菌抗原感作、気道の真菌腐生、HAM から難治性 ABPA を予測できることが示された。

3-4 Montelukast treatment response according to eosinophil-derived neurotoxin level in children with allergic rhinitis

○ Yong Ju Lee¹, Ma Hyo-Sun², Callaway Zak^{2,3}, Kim Chang-Keun²

¹Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, Yongin Severance Hospital, Yongin,

²Asthma and Allergy Center, Department of Pediatrics, Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul, Korea

³Science Division, Mahidol University International College, Nakhon Pathom, Thailand

Eosinophil-derived neurotoxin (EDN) is an important biomarker of eosinophilic inflammation. This study evaluated Montelukast treatment response according to EDN concentration in children with perennial allergic rhinitis (PAR). Fifty-two children with PAR were recruited and took a combination of Montelukast (5mg) and Levocetirizine (5mg) "Mont/Levo Group" or only Montelukast (5mg) "Mont Group" for 4 weeks. All caregivers were instructed to record rhinitis symptoms for 4 weeks. EDN was measured before and after treatment. Daytime nasal symptom scores (DNSS) significantly decreased in both the Mont/Levo ($P = 0.0001$; $n = 20$) and Mont Group ($P < 0.0001$; $n = 20$), but there were no significant differences between the two groups. EDN concentration also significantly decreased after treatment in both groups ($P < 0.0001$ and $P < 0.001$, respectively). For secondary analysis, children with a high initial EDN concentration ($EDN \geq 53$ ng/mL) were placed in the "High EDN Group", while those with a lower initial EDN concentration ($EDN < 53$ ng/mL) were put in the "Low EDN Group". Both groups experienced significant reductions in DNSS after either treatment regimen ($P < 0.0001$ and $P = 0.0027$, respectively) but the High EDN Group had greater reductions. EDN concentrations in the High EDN Group decreased significantly from either treatment ($P < 0.0001$). We found that children with AR and a high serum EDN concentration may respond well to Montelukast treatment. A therapeutic strategy using EDN concentrations in patients with AR to evaluate therapeutic response may help improve quality of care.

4-1 シャルコー・ライデン結晶により好酸球性炎症の存在が示唆された 血栓性微小血管症の一例

○肥塚 慶之助¹、黒澤 修兵^{2,3}、宗 佑奈⁴、仲里 朝周²、植木 重治¹

¹ 秋田大学大学院医学系研究科 総合診療・検査診断学講座 ² 横浜市立市民病院 血液内科

³ がん・感染症センター都立駒込病院 輸血・細胞治療科 ⁴ 横浜市立市民病院 感染症内科

生来健康な 31 歳女性。3 週間続く発熱、全身紅斑を認め、浮腫、下痢が出現したため入院となった。血液検査で好酸球増多 (白血球 24,620 / μ L、好酸球 39.5%)、骨髄検査は同様の所見 (好酸球 30.9%) であった。特発性好酸球増多症候群疑いで入院翌日からプレドニゾロンを開始した。3 日目に視力障害、6 日目に意識障害が出現し、溶血性貧血、血小板減少、腎機能障害を認め、血栓性微小血管症と診断した。ステロイドパルス療法、血液透析、血漿交換などの治療を行ったが改善なく、脳浮腫を合併し、17 日目に永眠した。病理所見では腎臓の糸球体に血栓を認め、明らかな好酸球浸潤を認めなかったが、免疫染色で尿細管内にシャルコー・ライデン結晶が観察された。シャルコー・ライデン結晶は、好酸球の細胞外トラップ放出を伴う細胞死 (ETosis) により形成され、組織に残存する。明らかな組織好酸球浸潤を認めない場合においても、その検出は好酸球性炎症の存在を示唆するものと考えられた。

4-4 腹膜透析療法における腹膜線維化と好酸球浸潤についての検討

○渥美 孝郎^{1,2}、小林 威仁^{2,3}、鈴木 朋子²、中込 一之³、柚 知行³、水口 潤⁴、中元 秀友²、永田 真³

¹ 埼玉医科大学 臨床研修センター ² 埼玉医科大学 総合診療内科 ³ 埼玉医科大学 アレルギーセンター

⁴ 社会医療法人川島会 川島病院

【背景】慢性腎不全患者における腎代替療法は極めて重要であり、腎移植、血液透析、腹膜透析（PD）が選択肢となる。中でも、生活の質の維持や満足度の高さからPDが注目されているが、PD導入後の腹膜肥厚・硬化による透析効率の低下や致命的腸閉塞合併の問題があり、導入数が増えていないのが現状である。本研究ではPD患者の腹膜病理を確認し、好酸球浸潤について検討する。

【対象と方法】1994年-2008年に腹膜透析医学会に集積されたPD患者のカテーテル抜去時の腹膜を1ヶ月、1年、5年、8年の4つの透析期間に分類し、それぞれの期間における腹膜の好酸球浸潤を評価した。各群間の差はTukey検定を用いて検定し、 $P < 0.05$ を統計学的有意と定義した。

【結果】1ヶ月、1年、5年で好酸球浸潤が確認され、1年の検体で有意に好酸球浸潤を認めたが、8年目の検体ではほぼ好酸球浸潤を認めなかった。

【結論】既報のマウスで確認した好酸球浸潤がヒト検体でも確認された。特にPD期間1年の検体で好酸球浸潤が有意に認められ、その後減少することが明らかとなった。本研究の結果から、早期にPDを中止しなければならない症例において、好酸球浸潤が原因の一つとして関係している可能性が示唆された。今後も好酸球浸潤と腹膜の線維化の関係を検討することで、PD治療を安全に継続するための知見が得られることが期待される。

4-5 血清 IL-36 subfamily 濃度と臨床症状との関連性

○星野 佑貴^{1,2,4}、柚 知行^{1,2,3}、石井 玲奈^{1,2}、朝戸 健^{1,2}、宇野 達彦^{1,2}、片山 和紀^{1,2}、関谷 龍^{1,2}、
家村 秀俊^{1,2}、内藤 恵里佳^{1,2}、内田 貴裕^{1,2}、内田 義孝^{1,2}、中込 一之^{1,2}、副島 研造⁴、永田 真^{1,2}
¹ 埼玉医科大学呼吸器内科 ² 埼玉医科大学アレルギーセンター ³ 埼玉医科大学予防医学センター
⁴ 山梨大学医学部附属病院呼吸器内科

【目的】 IL-36 family は IL-1 family に属し、細胞外への放出後に活性型に変換される。臨床的には乾癬や副鼻腔炎における増加が報告されているが、喘息における臨床症状との検討は不十分である。今回、IL-36 増加を示す喘息患者の臨床像に関して検討した。

【方法】 健常者 31 名、気管支喘息患者 110 名（重症 55 名、非重症 55 名）から血液を採取し、市販の ELISA 測定キット (R&D Systems) を使用して IL-36 subfamily (IL-36 α 、同 β 、同 γ および IL-36R α 、IL-38) を各々測定した。それぞれのサイトカインの検出感度をカットオフとして高値群及び低値群へ分類し臨床像との関連性について検討を行った。

【結果】 重症喘息においては健常者と比較して血清中の IL-36 α 、同 γ 、同 Ra が有意に増加していた ($p < 0.02$)。高 IL-36 γ 群では、ACT 20 以下と喘息増悪の比率は優位に高かった (ACT < 20 ; 39.5% vs 20.8%; $p = 0.01$ 、喘息増悪の割合 ; 19.3% vs 3.2%; $p = 0.02$ 、それぞれ高値群 vs 低値群)。

【結論】 IL-36 α および γ は喘息の疾患重症度と関連し、特に IL-36 γ は喘息コントロールに影響を及ぼす可能性がある。

5-1 投与後の末梢血好酸球増加は非小細胞肺癌患者の免疫チェックポイント阻害薬治療効果予測バイオマーカー

○竹内 栄治¹、荻野 広和²、近藤 健介²、岡野 義夫¹、新居 香織¹、松村 有悟¹、市原 聖也¹
 國重 道大³、門田 直¹、町田 久典¹、畠山 暢生¹、成瀬 桂史⁴、軒原 浩⁵、篠原 勉³、
 西岡 安彦²

¹ 国立病院機構高知病院 呼吸器内科 ² 徳島大学 呼吸器・膠原病内科

³ 徳島大学 地域呼吸器・総合内科学分野 ⁴ 国立病院機構高知病院 病理

⁵ 国立国際医療研究センター病院 呼吸器内科

【目的】 経過中の末梢血好酸球増加は、免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) 治療における有用なバイオマーカーとなる可能性がある。今回我々は、治療 4 週間後の末梢血好酸球比率増加が ICI 治療を受けた非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者の効果、予後に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】 当院及び徳島大学で 2016 年 3 月から 2021 年 8 月の間に NSCLC と診断され ICI 単剤治療を受けた患者を後方視的に検討した。

【結果】 全 151 人の平均年齢は 69 歳であり、90% の患者は、ECOG PS が 0～1 であった。組織型は腺癌 89 人 (59%)、扁平上皮癌 43 人 (28%)。87 人の患者は好酸球が上昇し (上昇群)、64 人は上昇がなかった (非上昇群)。病勢制御率は上昇群で有意に高かった。上昇群、非上昇群の MST はそれぞれ 667 日、234 日で、両群間で有意差が認められた ($P < 0.001$)。多変量解析でも、好酸球上昇が独立した因子であった。

【結論】 ICI 治療 4 週間後に好酸球比率が上昇した NSCLC 患者の病勢制御率は高く、予後も良好な可能性がある。

5-2 好酸球性炎症の性差に関与する記憶 T 細胞サブセットの解析

○宮坂 智充^{1,2}、豊島 かおる¹、川上 佳織²、田中 宏幸^{4,5}、関 政幸⁶、有川 智博¹、宍戸 史¹
佐々木 雅史¹、高柳 元明³、大野 勲^{1,2}、中村 豊^{1,2}

¹ 東北医科薬科大学 医学部 医学教育推進センター ² 東北医科薬科大学病院 アレルギーセンター

³ 東北医科薬科大学 薬学部 病態生理学 ⁴ 岐阜薬科大学 免疫生物学

⁵ 岐阜大学大学院 連合創薬医療情報研究科 ⁶ 東北医科薬科大学 薬学部 生化学

喘息患者の末梢血中 CD4⁺ 記憶 T 細胞の割合は健常者に比し増加している。本研究ではダニ抗原誘発喘息モデルマウスを用いて、性依存的な好酸球性炎症の亢進に関与する記憶 T 細胞を解析した。メスはオスに比し抗原投与直後の気管支肺胞洗浄液中好酸球数、および肺内エフェクター記憶 Th2 細胞 (Tem) と常在性記憶 Th2 細胞 (Trm) が増加していた。気道炎症誘発前の S1P 受容体機能的アンタゴニストの投与はメスの好酸球数をオスのそれと同程度まで抑制したが、オスの好酸球数は抑制しなかった。パラバイオシスを行ったナイーブメスマウスの好酸球数はメモリーメスマウスと同程度であった一方で、ナイーブオスマウスの好酸球数はメモリーオスマウスに比し有意に減少した。以上の結果から、メスにおける好酸球性炎症の亢進には Tem が関与している一方で、オスに持続する好酸球性炎症には Trm が重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

アレルギー・好酸球研究会 2024

The Workshop on Eosinophils in Allergy and Related Diseases

教育セミナー 1

教育セミナー 1

タイトル

Distinct role of eosinophils in severe asthma.

Department of Allergy & Clinical Immunology Ajou University School of Medicine.
Hae-Sim Park

The prevalence and final burdens of severe asthma are increasing in most countries. Eosinophils are major effect cells in T2-mediated airway inflammation of asthma, especially in that of severe asthma. Several longitudinal and cross-sectional studies demonstrates higher eosinophil counts with more activated status (therapy-resistance) in the blood and airway secretion of severe asthma (compared to nonsevere asthma), indicating that eosinophils are major target cells in the management of severe asthma.

Recent translational studies showed that eosinophil extracellular traps (EETs)-forming eosinophil counts were higher in patients with severe asthma than in those with nonsevere asthma. In vitro/in vivo studies revealed that EETs could activate airway epithelial cells to release alarmins (TSLP, IL-33), which activated ILC2 cells and T2/eosinophilic inflammation (autocrine) in asthmatic airways. Additionally, EETs induced autoantigen expressions in airway epithelial cells and IgG autoantibody-mediated autoimmune responses, which further activated eosinophils (autocrine) in patients with severe asthma. Although several T2-biologics are currently available in clinical practice, based on these findings, it is presumed that anti-epithelial biologics may be more effective in suppressing EETs-mediated T2 airway inflammation rather than anti-IL-5 antibody.

Considering that asthma presents heterogenous phenotypes, the role of neutrophils has been highlighted in patients with severe asthma, as the mixed type of asthma (having both sputum eosinophilia and neutrophilia) has poorer outcomes compared to the eosinophil-dominant or neutrophil-dominant asthma phenotype. Close interactions were noted between eosinophils, and neutrophils/neutrophil extracellular traps (NETs); NETs activated eosinophil degranulation in patients with severe asthma. My talk at this symposium will share our recent works on the role of eosinophils in severe asthma.

Key words: severe asthma; eosinophils; airway epithelial cells; IL-5; EETs

Curriculum vitae

Professor
Department of Allergy & Clinical Immunology,
Ajou University School of Medicine
Ajou University Medical Center, Suwon, Korea



Name: Hae-Sim Park

born: Korea

Education

1977 – 1983 MD from Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
 1984 – 1986 Master degree from Yonsei University College of Medicine Graduate School, Seoul, Korea
 1986 – 1989 Ph.D. from Yonsei University College of Medicine Graduate School
 Certified board in Internal Medicine (1987), and Allergy /Clinical Immunology (1992)

Academic Career

1984.03 – 1987.02 Resident training in Internal Medicine, Yonsei University Medical Center, Seoul (Severance Hospital); Board in Internal medicine
 1987.03 – 1989.02 Fellow in Allergy and Immunology section, Department of Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul
 1993.09 – 1994.08 Post-doctoral fellow in Southampton University, UK
 1995.03 – current Professor of Ajou University School of Medicine and Graduate School of Ajou University, Suwon, South Korea, Ajou University Medical Center, Suwon, Korea
 2005.05 – 2017.02 Director of Clinical trial center of Ajou University Medical Center
 1991 to 2003 Editor in Chief in the official Journal of Korean Society of Allergology "Journal of Asthma, Allergy and Immunology" Editorial board in the Korean Journal of Medicine, Journal of Korean Medicine Science
 1993 to date Reviewer of Clin Exp Allergy, Eur Respir Journal, blue J and other major journals
 1993 to date Fellow in AAAAI, Committee member of adverse reaction.
 Member of British Society of Allergy and Clinical Immunology and EAACI, WAO
 2008.01 - 2011.12 WAO (World Allergy Organization) board member
 2007 - 2015 Associate editor of Clin Exp Allergy, AAIR
 2014 - 2020 Editor-in-Chief in the Allergy, Asthma, Immunology Research
 2007 - present Fellow in Korean Academy of Science and Technology
 2012 - 2014 President of Korean Society of Occupational and environmental allergy
 1991 - 2015 Executive board of directors for Korean Academy of Asthma, Allergy & Clinical Immunology
 2000 - present Reviewers in JACI, JACIP, Allergy, Clin Exp Allergy, Int Arch Allergy Immunol, Ann Allergy Asthma Immunol, Allergology Int, AAIR
 2013 - 2015 Organizing committee, Scientific program committee co-chair of World Allergy Congress 2015
 2013 - 2020 Director of Ajou Research Driven Hospital Project
 2013 - present Ajou Research-driven Hospital project
 2020.03 – 2023.08 President of Ajou University Medical Center
 Vice President for Medical Affairs, Ajou University

Awards

1. 유일한 상
2. APAAACI- Woman in Science, 2023
3. WAO- recognized clinician, 2013

Major research area and recent projects

1. Investigation of biomarkers and new therapeutic targets of NSAID hypersensitivity
2. Investigation of pathogenic mechanisms and new targets for severe asthma and occupational asthma
3. Development of allergen Immunotherapy and immunomodulator

4. Regional and national PIs of phase II/ III global clinical trials from phase II-IV in mild to severe asthma and real-world studies based on clinical big data
5. 2003-2015: PI for Genetic center for adverse reactions to drugs supported by Korean Government of Health and Welfare
6. 2005.5 - 2012: Director for Ajou global clinical trial center by Korean Government of Health and Welfare
7. 2015- 2020: Identification of allergic asthma subtype and personalized medicine supported by Korean government
8. 2016- present: Development of immunomodulator therapy for immunologic disease..

アレルギー・好酸球研究会 2024

The Workshop on Eosinophils in Allergy and Related Diseases

特別講演

特別講演

タイトル

アレルギー性炎症の新たな要因 ～新たな環境要因と単一遺伝子変異～

国立成育医療研究センター研究所 免疫アレルギー・感染研究部

国立成育医療研究センター アレルギーセンター

森田 英明

1970年代以降、アレルギー疾患の患者数は急増し、現在では国民の約半数が何らかのアレルギー症状を患っているとされ、大きな社会問題となっています。アレルギー疾患は、遺伝的素因と環境的要因が複雑に絡み合って発症する「多因子疾患」と考えられていますが、近年、患者数が急増は、環境の変化が主な要因だと考えられています。

アレルギー疾患の増加を説明する仮説として最もよく知られているのは、「衛生仮説」です。これは、さまざまな疫学研究に基づき、近代化により環境がより衛生的になったことで、幼少期に微生物にさらされる機会が減少し、アレルギーが増加したという説で、現在では広く受け入れられています。一方で近年、外部環境と生体を隔てる上皮細胞のバリア機能が、様々な外的・内的要因によって破壊されることでアレルギー疾患が発症するという「上皮バリア仮説」が提唱されています。

本講演では、環境因子とそれらに曝露される上皮細胞に着目し、アレルギー性炎症を引き起こすメカニズムについて紹介いたします。また、従来「多因子疾患」と考えられてきたアレルギー疾患ですが、重症難治性の患者の一部には、一つの遺伝子の異常によって引き起こされる「単一遺伝子疾患」である可能性も示唆されています。また、アレルギー疾患の原因となる遺伝子変異と、それらの病態解析から得られる新たな知見についても紹介いたします。

【氏名】 森田 英明 (もりた ひであき)

【学歴および職歴】

2001年 慶應義塾大学医学部 卒業
2001年 慶應義塾大学医学部 小児科学講座入局
2012年 慶應義塾大学大学院 医学研究科 博士課程修了 学位取得
2012年 国立成育医療研究センター研究所 免疫アレルギー研究部 研究員
2013年 チューリッヒ大学 Swiss Institute of Allergy and Asthma Research 研究員
2016年 国立成育医療研究センター 免疫アレルギー・感染研究部 アレルギー研究室 室長 (現職)
2020年 国立成育医療研究センター アレルギーセンター 免疫機能評価支援室 室長 (併任)

【受賞】

2012年 日本アレルギー学会 学術大会賞
2019年 European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Phadia Allergy Research Forum (PhARF) Award (欧州アレルギー免疫学会において45歳未満の若手研究者1人のみに贈られる最優秀賞)
2022年 日本アレルギー学会サノフィ優秀論文賞
2023年 奥田記念花粉症学等検証財団学術賞
2018, 2021, 2022, 2023年 Allergy 誌 Top Reviewer Award
2024年 Pediatric Allergy and Immunology, Reviewer Award 2024

【活 動】

厚生労働省アレルギー疾患対策推進協議会委員

日本アレルギー学会 代議員

日本小児アレルギー学会 理事

アジア太平洋小児アレルギー喘息・免疫学会（APAPARI）理事

世界アレルギー機構（WAO）2025年1月より理事

Journal of Allergy and Clinical Immunology 誌 Editorial Board

Allergy 誌 Editorial Board

Allergology International 誌 Associate Editor

厚生労働省政策研究班 免疫アレルギー疾患10か年戦略次世代TF（ENGAGE）副委員長

アレルギー・好酸球研究会 2024

The Workshop on Eosinophils in Allergy and Related Diseases

教育セミナー 2

教育セミナー 2

タイトル

重症喘息と好酸球性鼻副鼻腔炎の上下気道における好酸球と IL-5 の病原性

慶應義塾大学医学部 呼吸器内科

宮田 純

好酸球は健常者においても一定数が体内に存在しており、血中を循環するのみならず、腸管・脂肪組織を主とした複数の臓器に常在している。恒常性が維持された状態での好酸球は生体にとって無害であり、むしろ保護的な役割を担っている可能性も指摘されている。一方で、好酸球は脱顆粒、活性酸素産生、脂質メデイエーター産生などの炎症性機能によって組織傷害を誘導しうる。抗 IL-5 抗体のメボリズマブは好酸球の生存延長／活性化因子である IL-5 を中和することで、好酸球の数を著減させ、活性化を抑制する。抗 IL-5 抗体は重症喘息・好酸球性鼻副鼻腔炎・好酸球性多発血管炎性肉芽腫症で治療上の有益性が証明されており、これらの疾患では好酸球が【病原性】を獲得していると考えられる。しかしながら、IL-5 阻害を介した炎症抑制作用が好酸球のみを標的とするとは断定する根拠は十分でなく、近年では好塩基球・形質細胞などの免疫細胞、上皮細胞・線維芽細胞などの構成細胞への IL-5 の作用も病態形成を担う可能性が議論されている。抗 IL-5 抗体が好酸球を含めた複数の細胞を標的とするのであれば、生物学的製剤の選択に寄与する上流・下流の概念についてもこれまでとは別の角度から再考する必要がある。私達のヒト好酸球の多層オミクス解析を駆使した研究では疾患毎の好酸球の【病原性】を特定することを目標としており、重症喘息・好酸球性鼻副鼻腔炎・好酸球性 COPD・アレルギー性気管支肺アスペルギルス／真菌症の患者由来の好酸球を解析し、その類似点・相違点を評価するとともにその変化の誘導因子の探索を進めた (JACI 2013, Allergy 2019, Allergy 2024, JACI 2024, Allergol Int 2024, Front Immunol 2024)。研究結果は、好酸球が IL-5 を軸として IL-4 / 13・IL-33・IFN- γ ・TNF- α ・微生物応答によって誘導される複雑な免疫応答によって【病原性】を獲得する可能性を示唆している。本講演では、IL-5 と好酸球の【病原性】について既報に基づく知見と私達の研究結果を合わせた多角的な視点で解説し、今後の難治性好酸球性疾患の診療に有用なコンセプトを提唱する。

【氏名】 宮田 純

【略歴】

2005年3月 慶應義塾大学医学部医学科卒業
2005年4月 横浜市立市民病院 研修医
2007年4月 慶應義塾大学病院内科学教室入局 専修医
2008年4月 慶應義塾大学医学部医科学大学院 (呼吸器内科学)
2012年4月 慶應義塾大学医学部呼吸器内科 助教
2013年4月 東京大学薬学部薬学系研究科・産学連携共同研究室 (塩野義製薬) 特任助教
2014年4月 理化学研究所・統合生命医学科学研究センター・メタボローム研究チーム 基礎科学特別研究員
2016年4月 佐野厚生総合病院 呼吸器内科 内科副部長
2018年4月 防衛医科大学校 内科学講座 (感染症・呼吸器) 助教
2019年10月 防衛医科大学校 内科学講座 (感染症・呼吸器) 学内講師
2021年4月 防衛医科大学校 内科学講座 (感染症・呼吸器) 講師
2022年4月 慶應義塾大学医学部 呼吸器内科 助教
2022年10月 慶應義塾大学医学部 呼吸器内科 講師

【受賞歴】

第16回東京呼吸病態研究会 研究奨励賞
第58回日本呼吸器学会学術講演会 学術部会賞 優秀賞
第15回日本アレルギー学会 学術大会賞
第30回 Pneumo Forum 優秀賞
第671回日本内科学会関東地方会 関東地方会指導医賞

【資格・役職】

日本内科学会 認定内科医・総合内科専門医・指導医
日本呼吸器学会 専門医・指導医
日本アレルギー学会 専門医・指導医・代議員
日本呼吸器内視鏡学会 気管支鏡専門医
日本喘息学会 喘息専門医
がん治療認定医
ICLS インストラクター・JMECC インストラクター
アレルギー・好酸球研究会 幹事

アレルギー・好酸球研究会 役員（敬称略）

顧問	岩本 逸夫	大田 健	斎藤 博久
	高津 聖志	福田 健	
代表幹事	永田 真		
副代表幹事	植木 重治	長瀬 洋之	藤澤 隆夫
会計監査	浅野浩一郎	大野 勲	加藤 政彦
	松本 健治		
International Advisor	Chang-Keun Kim		
幹事	浅野浩一郎	海老澤元宏	植木 重治
	大野 勲	岡山 吉道	加藤 茂樹
	加藤 政彦	神沼 修	神田 晃
	黒川 真嗣	神前 英明	権 寧博
	茆原 順一	東田 有智	土肥 真
	長尾みずほ	中島 裕史	長瀬 洋之
	永田 真	中村 豊	原田 紀宏
	福永 興壺	藤澤 隆夫	松本 健治
	松脇 由典	宮田 純	森 晶夫
	森田 英明	山口 正雄	山田 佳之
編集委員	長瀬 洋之	永田 真	藤澤 隆夫
事務局代表	中込 一之	柚 知行	

事務局：埼玉医科大学呼吸器内科
埼玉医科大学アレルギーセンター

insmed®



医療従事者向け製品情報サイト

アリケイス.jp

<https://arikayce.jp/>



呼吸器内科医向けポータルサイト 最新知見がわかる

ARIKAYCE Online Summit

<https://arikayce.jp/onlinesummit/>



アミノグリコシド系抗生物質製剤

薬価基準収載



アリケイス® 吸入液 590mg

ARIKAYCE®

アミカシン硫酸塩 吸入用製剤

処方箋医薬品[※]

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む使用上の注意等については電子化された添付文書をご参照ください。

製造販売元

インスメッド合同会社
東京都千代田区永田町二丁目10番3号
東急キャピトルタワー13階

<https://insmed.jp>

【文献請求先及び問い合わせ先】
メディカルインフォメーションセンター
電話：0120-118808

Insmed®, Insmed logo, インスメッド®, ARIKAYCE® and アリケイス® are registered trademarks of Insmed Incorporated. All other trademarks referenced herein are the property of their respective owners.

2024年2月作成
PP-ARIK-JP-00837
© 2024 Insmed GK. All Rights Reserved.
© 2024 PARI GmbH. All Rights Reserved.

Kyorin 



薬価基準収載

選択的P2X3受容体拮抗薬/咳嗽治療薬

 **リフヌア[®]錠45mg**
LYFNUA[®] Tablets 45mg

ゲーファピキサントクエン酸塩錠

処方箋医薬品 (注意 - 医師等の処方箋により使用すること)

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む注意事項等情報等については電子添文をご参照ください。

発売元

杏林製薬株式会社

東京都千代田区大手町一丁目3番7号

(文献請求先及び問い合わせ先:くすり情報センター)

東京都新宿区左門町20番地

製造販売元

MSD株式会社

東京都千代田区九段北1-13-12

作成年月:2024.5

AstraZeneca 



ヒト化抗IL-5受容体 α モノクローナル抗体製剤

薬価基準収載



ファセンラ[®] 皮下注30mgシリンジ
皮下注10mgシリンジ

薬価基準収載

Fasenra[®] Subcutaneous Injection 30mg・10mg Syringe

ベンラリズマブ (遺伝子組換え) 製剤 生物由来製品 創薬 処方箋医薬品^{※1}

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

製造販売元 [文献請求先]

アストラゼネカ株式会社

大阪市北区大深町3番1号

TEL 0120-189-115

(問い合わせ先フリーダイヤル メディカルインフォメーションセンター)

「効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む注意事項等情報」等については電子化された添付文書をご参照ください。

◎:アストラゼネカグループの登録商標です。

2024年6月作成

SKIMS-BIO

Personalized Asthma Management
with EDN-Based Technology

Eosinophil-Derived Neurotoxin (EDN) as a biomarker in Asthma

Selected by the World Allergy Organization (WAO) Journal

K-EDN ELISA Kit
K2-EDN ELISA



 **Approved by the MFDS**

New Medical Technology
K-EDN Kit (HTA-2021-92)

www.skimsbio.com

Kimck@paik.ac.kr



Ministry of Health
and Welfare
Approval No. 2022-34



協賛会社一覧

アストラゼネカ株式会社
インスメッド合同会社
杏林製薬株式会社
サノフィ株式会社
SKIMS-BIO

50 音順