

令和 4 年 5 月 11 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17H01886

研究課題名(和文) 黄砂や大気汚染物質のアレルギー症への急性影響および中長期影響とバイオマーカー探索

研究課題名(英文) Acute and medium- to long-term effects of Asian dust and air pollutants on allergies and biomarker search

研究代表者

東 朋美 (Higashi, Tomomi)

金沢大学・医学系・助教

研究者番号：20293342

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 6,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、黄砂やPM2.5をはじめとする大気汚染物質によるアレルギー患者の症状変化について、研究代表者らが実施してきた患者疫学調査を引き続き行い、大気汚染物質に曝露された時の急性影響とともに、中長期的な影響を調査した。黄砂によるスギ花粉症患者の症状への影響を解析した結果、眼のかゆみの症状は、スギ花粉、黄砂それぞれの飛散と量反応関係が認められ、交互作用も認められた。PM2.5は濃度が高いほど鼻閉へのリスクが上昇したが、黄砂の交互作用はほとんど認められなかった。各年度の黄砂による呼吸器内科患者の症状への影響については、顕著な関係が認められなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究によって得られた大気情報と患者さんの臨床情報、症状記録の時系列データベースは、異分野協働の成果であり、さらに10年分の継続データは国内外ともに同類のものが無く、新しい知見を見出すための情報として意義深いものとなった。また、研究期間中に発生した新型コロナウイルス感染拡大による緊急自粛期間には、PM2.5の濃度低下などこれまでに見られない新しいデータも取得できており、今後完成したデータベースをもとにさまざまな視点からの詳細な解析を行うことが可能である。社会的には、スギ花粉と黄砂の同時曝露の影響について関心が高く患者さんも多いことから、交互作用の存在を明らかにしたことは意義深い知見となった。

研究成果の概要(英文)：In this study, we continued the patient epidemiological survey conducted by the principal investigators on changes in symptoms of allergic patients due to air pollutants such as Asian dust and PM2.5, and the acute effects of exposure to air pollutants. At the same time, we investigated the medium- to long-term effects. As a result of analyzing the effect of Asian dust on the symptoms of patients with cedar pollinosis, the symptoms of itchy eyes were found to be related to the scattering of cedar pollen and Asian dust, respectively, and an interaction was also observed. The higher the concentration of PM2.5, the higher the risk of nasal congestion, but the interaction of Asian dust was hardly observed. No significant relationship was found regarding the effect of Asian dust on the symptoms of respiratory medicine patients in each year.

研究分野：社会医学

キーワード：黄砂 PM2.5 アレルギー 臨床疫学 スギ花粉 慢性咳嗽

1. 研究開始当初の背景

地球環境の変化により、2000年以降日本でも黄砂観測日が急増し、2013年1月には中国大陸から越境輸送されたPM2.5の高濃度汚染も問題となった。これら黄砂やPM2.5をはじめとする大気汚染物質の健康影響について、因果関係を含めた詳細は不明であり、実証データが必要とされる状況であった。研究代表者らは、黄砂や大気汚染とアレルギー症状の関係を明らかにするために、2011年から成人の慢性咳嗽患者を対象に臨床疫学調査を開始し、黄砂期間中に患者の咳や鼻アレルギー症状が重症化することなどの知見を見出していた。

2. 研究の目的

本研究ではこれまでに研究代表者らが実施してきた患者疫学調査を引き続き行い、黄砂、PM2.5, その他の大気汚染物質について、詳細な影響評価を行うことを目的とした。大気汚染物質に曝露された時の急性影響とともに、中長期的に大気汚染物質に曝露され続けた時の影響は重要であると考えられたが、中長期曝露評価は国内外において実施されていなかったため、他のグループに先がけて長期の調査を行うことを目的とした。さらに、影響がある人とならない人の違いを遺伝的特徴から分析し、これらの指標となるバイオマーカーを呼気凝縮液の分析により探索することを目的とした。

3. 研究の方法

患者疫学調査の調査期間は例年、黄砂が飛来する秋～春と、前後の非黄砂期間を含む11月～翌年6月までとし、対象は金沢大学附属病院および関連病院の呼吸器内科および耳鼻咽喉科外来に定期的に来院している気管支喘息、咳喘息、アトピー咳嗽患者、通年性・季節性鼻アレルギー患者、鼻茸患者とした。調査には、呼吸器内科および耳鼻咽喉科の複数の専門医の協力を得た。調査参加の同意を得た方に、期間中最初の受診日に主治医よりアレルギー日記をお渡しし、毎日の症状を記入して頂いた。これまでの調査経験から、日記の継続率と回収率を上げるため、期間中はそれぞれの主治医が受診のたびに日記の記録を確認することを継続し、7月以降の受診時に日記を回収した。これらは金沢大学医学倫理審査委員会の承認を得て、個人情報保護に十分配慮して行った。

黄砂飛散量データについては、レーザー光線を利用した観測装置(ライダー)データを使用した。すなわち、上空の黄砂と黄砂以外の粒子状物質を区別した観測結果をもとに、地上付近の黄砂の濃度を推計したデータを使用した(国立環境研究所地域環境研究センター 広域大気環境研究室の杉本伸夫氏、清水厚氏よりデータ提供)。気象庁が発表する黄砂日は、視程距離が10km以下の日であり、濃度にするとおおよそ $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。日常生活において、黄砂日の発表が出ない日でも、洗濯物や車の表面にざらざらとした黄砂のような感触を覚えることがある。ライダーデータを使用することにより、このような低濃度の黄砂の影響を解析することが可能となった。

毎日の大気汚染物質濃度は石川県環境部および金沢地方気象台より確定値を入手した。また、金沢大学附属病院屋上でダーラム法により2-5月の毎日の花粉量(スギ、ヒノキ、イネ)を測定した。環境省花粉観測システム(はなこさん)測定値も参考データとして使用した。

アレルギー病態評価および遺伝的特徴把握には、臨床検査データとして、アレルギー体質の指

標となる血中総 IgE 量(RIST)、抗原特異的 IgE 量(RAST)、末梢血中好酸球、呼気 NO 濃度、の測定データを使用した。また、呼吸器内科においては、気道への刺激に対する過敏性の指標となる、呼吸機能検査(メサコリン試験)、咳閾値(カプサイシン試験)検査データを使用した。耳鼻咽喉科においては、鼻汁中 IgE、鼻粘膜色調、下鼻甲介の腫脹の有無などの測定データを使用した。これらはすべて各診療科で連結表を用いて匿名化されたものを受け取り、データの集計・解析を行った。

データベース作成は以下の通り行った。まず、回収したアレルギー日記の各個人の記録をデータとして入力した後、コード変換仕様書、データベース仕様書を作成し、それらに基づいて、収集した毎日の黄砂飛散量、大気汚染物質濃度、花粉濃度、および患者情報、臨床検査データ、などの電子データをすべて統合し、データ保証のためのロジカルチェックおよびバリデーションを行った後、データベースを固定した。

データマネージャーによるデータ保証が完了したデータベースを使用して、黄砂や大気汚染物質濃度と患者疫学調査で得られた毎日の症状との関係について、黄砂曝露と症状発現までの時間も考慮した時系列解析、一般化推定方程式(GEE)により分析した。

呼気凝縮液の採取には、簡易型の採取装置 RTube を使用した。冷却した外筒を装着した RTube によって呼気凝縮液を採取し、採取後直ちに冷凍し、成分測定まで保存した。

測定は、超高速液体クロマトグラフィー三連四重極質量分析(九州大学生体防御医学研究所トロンオミクス医学研究センター、メタボロミクス分野、馬場研究室の協力)により行った。

4. 研究成果

患者疫学調査を最終年度まで継続して実施することが出来た。経年参加の患者さんの高齢化により、参加者が減少することも発生したが、新規のリクルートを行うことにより、調査を継続することが出来た。また、期間中に起こったコロナ禍により、患者さんの外来受診への影響の懸念があったが、担当医との連携および経年参加の方々が自粛期間中も各自で日誌を記入して下さったことにより、例年通りの日誌を回収することが出来た。全ての日誌を回収し、最終年度前年度分までの統合データベースを完成させることができた。本研究課題以前からの調査と合わせると、10年分の継続データであり、国内外ともに新たな取り組みとなった。

研究期間中の黄砂の観測日数は、期間前半の日数はすべて5日間以下と例年より少なく、2000年以降増加傾向であった黄砂日が、最近では減少している傾向がみられた。そのことも関係してか2019年から、気象庁の観測地点が56カ所から11カ所に削減され、金沢地方気象台での黄砂観測も中止となった。しかし、本研究では、当初より、目視の黄砂日だけに依存しない方法を取っていたため、金沢気象台の観測中止の影響は最小限にすることができた。金沢でも初年度に大イベントを観測、期間中には秋の黄砂を観測している年度もあり、さまざまなパターンの影響を解析することが出来ると期待される。また、新型コロナウイルス感染拡大による緊急自粛期間には、PM2.5の濃度が例年になく低くなるなど、今までにないパターンのデータも取得できており、新しい知見が期待される。

研究代表者らは以前の研究で、黄砂期間中に慢性咳嗽患者の咳や鼻アレルギー症状が重症化することなどの知見を見出していたが、本研究期間中では、現在までのところ、各年度の黄砂濃度と呼吸器内科患者さんの症状との関係について、顕著な関係が認められなかった。今後より詳細に解析を続ける必要がある。中長期的影響については、研究期間後半の調査についてデータベースを完成させたところであり、解析は今後順次行うことになるが、10年継続して参加されている患者さんもあり、病態や症状の感受性について、興味深い知見が得られると期待され

る。

黄砂によるスギ花粉症患者の症状への影響を同様に解析した結果では、くしゃみや鼻みずの症状はスギ花粉の飛散個数と量反応関係が認められたが、黄砂の濃度とは関係が認められなかった。スギ花粉と黄砂が同時に飛散した時の症状増悪の可能性について、2-pollutant model で解析を行ったところ、交互作用は認められなかった。

眼のかゆみの症状は、スギ花粉、黄砂それぞれの飛散と量反応関係が認められ、同時に飛散した時には症状が増悪する交互作用も認められた。鼻閉の症状はスギ花粉の飛散が一平方メートルあたり 50 個以上の時にのみリスクが上昇し、黄砂単独の影響やスギ花粉と黄砂の交互作用は認められなかった。PM2.5 に多く含まれる多環芳香族炭化水素類 (PAHs) とアレルギー症状への影響を同様に解析した結果、特に鼻みず症状への影響があり、PAHs 濃度が高いほど症状のリスクが上昇した。黄砂の影響を考慮した 2-pollutant model での解析では、黄砂の影響はほとんど認められなかった。

スギ花粉と黄砂の同時曝露の影響については、社会的にも関心が高く患者さんも多いことから、交互作用の存在を明らかにしたことは意義深い知見となった。ただし年によって飛散の程度が変わるため、さらに詳細な解析が必要である。

アレルギー病態評価のバイオマーカーの探索については、血液中や尿中の脂質 mediator の測定を行い、検出することが出来た。その方法で、呼気凝縮液 (exhaled breath condensate: EBC) 中の脂質 mediator 測定を実施したが、前者に比して検体中の濃度が低く検出されなかった。研究期間後半で解決する必要があったが、コロナ禍により共同研究先への出張や測定が中断され、バイオマーカーとしての実用には検出感度の問題が残った。

本研究課題で作成することが出来たデータベースは国内外ともに同類のものが無く、新しい知見を見出すための情報として意義深いものとなった。今後は、完成したデータベースをもとに、さまざまな視点からの詳細な解析を行うことが必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 25件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 T Higashi	4. 巻 2020
2. 論文標題 Acute, medium and long-term effects of yellow sand and air pollutants on allergy and biomarker search	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Impact	6. 最初と最後の頁 63,65
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21820/23987073.2020.3.63	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 上野貴雄、東朋美、吉崎智一	4. 巻 49
2. 論文標題 大気汚染物質の鼻アレルギー症状への影響	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 アレルギーの臨床	6. 最初と最後の頁 737,741
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamamura K, Hara J, Sakai T, Ohkura N, Abo M, Ogawa N, Okazaki A, Sone T, Kimura H, Fujimura M, Nakao S, Kasahara K	4. 巻 69
2. 論文標題 Repeated bronchoconstriction attenuates the cough response to bronchoconstriction in naive guinea pigs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Allergol Int	6. 最初と最後の頁 223,231
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ishiura Y, Fujimura M, Ohkura N, Hara J, Kasahara K, Nomura S	4. 巻 15
2. 論文標題 Triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate improves inspiratory capacity in patients with asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Chron Obstruct Pulmon Dis	6. 最初と最後の頁 269,277
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ohkura N, Fujimura M, Hara J, Nakade Y, Abo M, Sone T, Kimura H, Kasahara K	4. 巻 64
2. 論文標題 Methacholine-induced cough as an indicator of bronchodilator-responsive cough	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pulm Pharmacol Ther	6. 最初と最後の頁 101962
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pupt.2020.101962. Epub 2020 Oct 8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takeuchi S, Yanagitani N, Seto T, Hattori Y, Ohashi K, Morise M, Matsumoto S, Yoh K, Goto K, Nishio M, Takahara S, Kawakami T, Imai Y, Yoshimura K, Tanimoto A, Nishiyama A, Murayama T, Yano S.	4. 巻 10
2. 論文標題 Phase 1/2 study of alectinib in RET-rearranged previously-treated non-small cell lung cancer (ALL-RET)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Transl Lung Cancer Res	6. 最初と最後の頁 314,325
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamashita Taro, Koshikawa N, Shimakami T, Terashima T, Nakagawa M, Nio K, Horii R, Iida N, Kawaguchi K, Arai K, Sakai Y, Yamashita Tat, Mizukoshi E, Honda M, Kitao A, Kobayashi S, Takahara S, Imai Y, Yoshimura K, Murayama T, Nakamoto Y, Yoshida E, Yoshimura T, Seiki M, Kaneko S	4. 巻 in press
2. 論文標題 Serum laminin 2 monomer as a novel diagnostic and predictive biomarker for hepatocellular carcinoma.Hepatology	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Hepatology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 東 朋美	4. 巻 39
2. 論文標題 大気汚染物質の健康影響評価	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 アレルギーの臨床	6. 最初と最後の頁 933、937
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Higashi T	4. 巻 -
2. 論文標題 Acute, medium and long-term effects of yellow sand and air pollutants on allergy and biomarker search	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Impact	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hara J, Kasahara K, Ohkura N, Yamamura K, Sakai T, Abo M, Ogawa N, Saeki K, Koba H, Watanabe S, Uchida Y, Tambo Y, Sone T, Kimura H.	4. 巻 69
2. 論文標題 A Single Institution Retrospective Study of the Clinical Efficacy of Tiotropium Respimat in Never-Smoking Elderly Asthmatics with Irreversible Airflow Limitation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Drug Res	6. 最初と最後の頁 211, 217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamura K, Hara J, Ohkura N, Abo M, Sone T, Kimura H, Kasahara K.	4. 巻 26
2. 論文標題 Increased Cough Receptor Sensitivity to Capsaicin Predicts a Positive Bronchial Thermoplasty Response: A Single-center Retrospective Study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Bronchology Interv Pulmonol.	6. 最初と最後の頁 137 - 141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kimura H, Amino Y, Koba H, Tambo Y, Ohkura N, Hara J, Sone T, Kasahara K.	4. 巻 39
2. 論文標題 A case of EGFR mutation-positive lung adenocarcinoma in which the T790M allele fraction was increased by repeated EGFR-TKI treatment.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Commun (Lond).	6. 最初と最後の頁 67,67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamura K, Hara J, Sakai T, Ohkura N, Abo M, Ogawa N, Okazaki A, Sone T, Kimura H, Fujimura M, Nakao S, Kasahara K.	4. 巻 19
2. 論文標題 Repeated bronchoconstriction attenuates the cough response to bronchoconstriction in naive guinea pigs	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Allergol Int.	6. 最初と最後の頁 1323,1323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishiura Y, Fujimura M, Ohkura N, Hara J, Kasahara K, Ishii N, Tamaki T, Shimizu T, Nomura S.	4. 巻 57
2. 論文標題 Effect of triple therapy in patients with asthma-COPD overlap.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Clin Pharmacol Ther.	6. 最初と最後の頁 384,392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamura K, Hara J, Kobayashi T, Ohkura N, Abo M, Akasaki K, Nomura S, Yuasa M, Saeki K, Terada N, Matsuoka H, Tambo Y, Nishikawa S, Sone T, Kimura H, Kasahara K.	4. 巻 66
2. 論文標題 The prevalence and clinical features of asthma-COPD overlap (ACO) definitively diagnosed according to the Japanese Respiratory Society Guidelines for the Management of ACO 2018.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Med Invest	6. 最初と最後の頁 157,164
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wakabayashi H, Inaki A, Yoshimura K, Murayama T, Imai Y, Higuchi T, Jinguji M, Shiga T, Kinuya S.	4. 巻 9
2. 論文標題 A phase I clinical trial for [131I]meta-iodobenzylguanidine therapy in patients with refractory pheochromocytoma and paraganglioma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 7625,7626
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-43880-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakai Y, Honda M, Matsui S, Komori O, Murayama T, Fujiwara T, Mizuno M, Imai Y, et al	4. 巻 110
2. 論文標題 Development of novel diagnostic system for pancreatic cancer, including early stages, measuring mRNA of whole blood cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Sci	6. 最初と最後の頁 1364,1388
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13971.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Abo M, Amino Y, Hara J, Ohkura N, Sone T, Kimura H, Kasahara K	4. 巻 10
2. 論文標題 A case of sinobronchial syndrome progressing to diffuse panbronchiolitis despite low-dose, long-term macrolide therapy.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Thorac Dis	6. 最初と最後の頁 E727、E729
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd.2018.09.56	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Koba H, Kimura H, Nishikawa S, Sone T, Abo M, Hara J, Hosomichi K, Tajima A, Kasahara K.	4. 巻 122
2. 論文標題 Next-generation sequencing analysis identifies genomic alterations in pathological morphologies: A case of pulmonary carcinosarcoma harboring EGFR mutations.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 146,150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lungcan.2018.05.026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 東 朋美	4. 巻 10
2. 論文標題 大気汚染物質の健康影響評価	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 47、51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 J Hara, M Fujimura, N Ohkura, T Sakai, K Yamamura, M Abo, H Koba, S Watanabe, T Yoneda, S Nishikawa, T Sone, H Kimura, Y Ishiura, K Kasahara	4. 巻 7
2. 論文標題 The measurement of cough response to bronchoconstriction induced by methacholine inhalation in healthy subjects: An examination using the Astograph method	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Exp Lung Res.	6. 最初と最後の頁 1,9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/01902148.2017.1342289	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okazaki A, Hara J, Ohkura N, Fujimura M, Sakai T, Abo M, Katayama N, Kasahara K, Nakao S.	4. 巻 48
2. 論文標題 Role of prostaglandin E2 in bronchoconstriction-triggered cough response in guinea pigs	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pulm Pharmacol Ther	6. 最初と最後の頁 62,70
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pupt.2017.09.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katsuyama M, Demura M, Katsuyama H, Tanii H, Saijoh K.	4. 巻 16
2. 論文標題 Genistein and menaquinone-4 treatment-induced alterations in the expression of mRNAs and their products are beneficial to osteoblastic MC3T3-E1 cell functions. Katsuyama M, Demura M, Katsuyama H, Tanii H, Saijoh K	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Molecular Medicine Reports	6. 最初と最後の頁 873,880
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ota Y, Korshunova N, Demura M, Katsuyama M, Katsuyama H, Rahayu SR, Saijoh K.	4. 巻 22
2. 論文標題 Association between posttraumatic stress disorder (PTSD) severity and ego structure of the Nanai people.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Environ Health Prev Med.	6. 最初と最後の頁 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 東 朋美	4. 巻 37
2. 論文標題 大気環境中物質とアレルギーの関係	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 アレルギーの臨床	6. 最初と最後の頁 388,392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計32件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 原 丈介、大倉徳幸、阿保未来、藤村政樹、笠原寿郎
2. 発表標題 メサコリン誘発咳嗽反応およびカプサイシン咳閾値と、喉頭異常感の関係
3. 学会等名 第60回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小川 尚彦, 原 丈介, 山村 健太, 酒井 珠美, 大倉 徳幸, 阿保 未来, 笠原 寿郎
2. 発表標題 気管支熱形成術(BT)を実施した症例における、生物学的製剤の適応の有無とBTの効果(後方視的検討)
3. 学会等名 第43回日本呼吸器内視鏡学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 原 丈介, 大倉徳幸, 阿保未来, 笠原寿郎, 藤村政樹
2. 発表標題 アトピー咳嗽
3. 学会等名 第22回日本咳嗽学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上野貴雄、近藤悟、吉崎智一
2. 発表標題 アレルギー性鼻炎治療の実態調査
3. 学会等名 第38回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤村政樹、安井正英、武田玲子、大倉徳幸、原 丈介
2. 発表標題 病態的診断法による慢性咳嗽の診断・治療成績
3. 学会等名 第22回日本咳嗽学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤村政樹、安井正英、大倉徳幸、原 丈介
2. 発表標題 慢性咳嗽における小気管支粘液栓 (mucoïd impaction of small bronchi: MISB)
3. 学会等名 第22回日本咳嗽学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上野貴雄、吉崎智一
2. 発表標題 コロナ禍の鼻内視鏡手術におけるエアロゾル低減の試み
3. 学会等名 第59回日本鼻科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上野貴雄
2. 発表標題 アレルギー性鼻炎治療
3. 学会等名 第2回日本アレルギー学会北陸地方部会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村山敏典、今井康人、杉本修治、山崎章子、古川仍、金子周一
2. 発表標題 人工知能を活用した介護業務の効率化
3. 学会等名 第27回日本未病学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 原 丈介，笠原寿郎
2. 発表標題 重症喘息に対する気管支サーモプラスティ（Bronchial thermoplasty：BT）の治療経験
3. 学会等名 Allergy Seminar in 北陸（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高原志津子、黒川 哲司、今井 康人、村山 敏典
2. 発表標題 同意書ID付QRコードを利用したWeb/郵送による問診票データ収集
3. 学会等名 日本臨床試験学会 第12回学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高原志津子、于佳、澤本由来子、沖谷なほ子、野田まゆみ、青木奈菜代、今井 康人、村山 敏典
2. 発表標題 RECIISTの施設評価と機械的評価との整合性
3. 学会等名 日本臨床試験学会 第12回学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高原 志津子, 櫻庭 啓一郎, 南 健太, 千葉 吉輝
2. 発表標題 知らない人が作ったデータセットを CDISC/SDTM に対応させる手法の検討
3. 学会等名 日本臨床試験学会 第12回学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 于佳、野村章洋、米田 隆、今井 康人、村山 敏典
2. 発表標題 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に対する臨床研究における研究参加での電子同意取得システムの検証について
3. 学会等名 日本臨床試験学会 第12回学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀川尚嗣、榊原幹夫、杉本修治、今井康人、金子周一
2. 発表標題 Wellness 8次元要素の日本における適応性に関する アンケート調査
3. 学会等名 第22回日本健康支援学会年次学術大会・第8回日本介護予防・健康づくり学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 原 丈介、大倉徳幸、山村健太、阿保未来、野村俊一、赤崎恭太、上田 宰、湯浅瑞希、寺田七朗、佐伯啓吾、松岡寛樹、西川晋吾、丹保裕一、曽根 崇、木村英晴、藤村政樹、笠原寿郎
2. 発表標題 病態診断（咳受容体感受性亢進）にて診断したアトピー咳嗽の特徴
3. 学会等名 第59回日本呼吸器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤村政樹、安井正英、武田玲子、大倉徳幸、原 丈介
2. 発表標題 遷延性・慢性咳芦 性患者の初診時と無症状安定期のメサコリン 誘発咳嗽匹 とカプサイシン咳感受性の推移による病態的確定診断に基づく初診時cut point 値の検討
3. 学会等名 第94回日本結核病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大倉徳幸、藤村政樹、小川晴彦、山村健太、阿保未来、原 丈介、笠原寿郎
2. 発表標題 咳喘息の病態診断例における咽喉頭異常感について
3. 学会等名 第21回日本咳嗽学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原 丈介、大倉徳幸、阿保未来、笠原寿郎、藤村政樹
2. 発表標題 メサコリン誘発咳嗽反応およびカプサイシン咳閾値と、咽喉頭異常感の関係
3. 学会等名 第21回日本咳嗽学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大倉徳幸, 藤村政樹, 原文介, 山村健太, 阿保未来, 曾根 崇, 木村英晴, 小川晴彦, 笠原寿郎
2. 発表標題 咳喘息患者におけるメサコリン誘発咳嗽は咳関連QOLに反映される
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤村政樹, 大倉徳幸, 原 文介
2. 発表標題 慢性咳嗽の病態的診断への展開
3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 原 文介, 大倉徳幸, 山村健太, 阿保未来, 古林崇史, 鈴木淳也, 佐伯啓吾, 木場隼人, 内田由佳, 丹保裕一, 曾根 崇, 木村英晴, 笠原寿郎
2. 発表標題 アレルギー性気管支肺アスペルギルス症に対するMepolizumab
3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山村健太, 原 文介, 大倉徳幸, 藤村政樹, 酒井珠美, 阿保未来, 曾根 崇, 木村英晴, 笠原寿郎
2. 発表標題 繰り返す気道収縮をトリガーとする咳嗽反応に与える影響
3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大倉徳幸、小川晴彦、山村健太、阿保未来、原 丈介、曾根 崇、木村英晴、笠原寿郎、藤村政樹
2. 発表標題 遷延性・慢性咳嗽患者における喉頭異常感の咳関連QOLに及ぼす影響についての検討
3. 学会等名 第67回日本アレルギー学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamamura K, Hara J, Ohkura N, Sakai T, Abo M, Kobayashi T, Suzuki J, Saeki K, Koba H, Watanabe S, Uchida Y, Tambo Y, Sone T, Kimura H, Kasahara K
2. 発表標題 Bronchial Thermoplasty; Increased Cough Receptor Sensitivity to Capsaicin Predict Positive Therapeutic Response.
3. 学会等名 ATS2018 International Conference
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大倉徳幸、藤村政樹、山村健太、阿保未来、原 丈介、小川晴彦
2. 発表標題 慢性咳嗽患者における咽喉頭異常感の咳関連QOL、カプサイシン咳感受性、メサコリン誘発咳嗽に及ぼす影響について
3. 学会等名 第20回日本咳嗽学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 東 朋美、原文介、山村健太、大倉徳幸、阿保未来、上野貴雄、吉崎智一、西條清史、笠原寿郎
2. 発表標題 慢性咳嗽患者、気管支喘息患者の咳症状への黄砂とPM2.5の影響
3. 学会等名 第48回 日本職業・環境アレルギー学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上野貴雄、東朋美、原文介、笠原寿郎、西條清史、吉崎智一
2. 発表標題 黄砂によるスギ花粉症患者の症状への影響
3. 学会等名 第48回 日本職業・環境アレルギー学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山村健太, 原 丈介, 大倉徳幸, 小川晴彦, 阿保未来, 鈴木淳也, 古林崇史, 佐伯啓吾, 木場隼人, 内田由佳, 丹保裕一, 曾根 崇, 木村英晴, 笠原寿郎
2. 発表標題 スエヒロタケによるアレルギー性気管支肺真菌症
3. 学会等名 第1回 Hokuriku Rising Respiratory Summit
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 S Takahara
2. 発表標題 Significance and problems of the CDISC introduction in Academic Research Organization
3. 学会等名 CDISC Interchange
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高原 志津子、吉村健一、今井 康人
2. 発表標題 アカデミアにおけるCDISC対応の新たな臨床試験データ管理体制モデルの実践を踏まえた課題
3. 学会等名 第9回臨床試験学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 S Fushimi, T Nohno, S Nishimatsu, N Katase, K Terada, M Katsuyama, M Demura, K Saijoh, H Nagatsuka, H Katsuyama.
2. 発表標題 miRNA-mediated crosstalk between Wnt3a and TGFP3 in osteoblast differentiation
3. 学会等名 EXPERIMENTAL BIOLOGY
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	上野 貴雄 (Ueno Takayoshi) (30623649)	金沢大学・附属病院・助教 (13301)	
研究分担者	原 丈介 (Hara Johsuke) (30710199)	金沢大学・医薬保健学総合研究科・特任准教授 (13301)	
研究分担者	高原 志津子 (Takahara Shizuko) (60446755)	金沢大学・附属病院・特任助教 (13301)	
研究分担者	今井 康人 (Imai Yasuhito) (60720878)	金沢大学・附属病院・特任教授 (13301)	
研究分担者	藤村 政樹 (Fujimura Masaki) (90190066)	金沢大学・医学系・協力研究員 (13301)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	西條 清史 (Saijoh Kiyofumi) (00178469)	金沢大学・医学系・教授 (13301)	削除：2020年3月2日

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関