

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2008

課題番号：19591320

研究課題名（和文）：難治性アレルギー性皮膚疾患の新規バイオマーカーと新規治療法の開発研究

研究課題名（英文）：Developmental study of new biomarker and new treatment in recalcitrant allergic skin disease

研究代表者：池澤 善郎（IKEZAWA ZENRO） 横浜市立大学・医学研究科・教授

研究者番号：90046128

研究成果の概要：第1に、ヒト皮膚の神経成長因子(NGF)の非侵襲的な測定方法としてテープストリッピング法とELISA法により角層中のNGF量を測定すると、アトピー性皮膚炎(AD)患者の皮疹部の角層内NGF量は、健常人やADの無疹部と比べ有意に高値であり、皮疹スコア、痒痒、好酸球等の各種症状・検査指標とよく相関し、さらにステロイド外用薬や抗アレルギー薬の治療効果に一致して有意に低下したことから、ADの痒みやADの炎症を反映する有用な新規バイオマーカーとなることが期待される。第2に、前述したNGFの作用により促進された知覚神経の突起伸張を抑制する反発性軸索ガイダンス分子Semaphorin 3A(Sema 3A)を、ADのモデルマウスのAD様皮疹に局注することで、搔破行動を抑え皮疹の著明な改善をもたらし、組織学的に表皮内に侵入伸張しているPGP9.5陽性神経線維をほぼ正常皮膚レベルまで減少させ、真皮に浸潤しているCD4+T細胞数やIL-4産生細胞数が有意に減少したことから、痒みの強いAD病変に対して将来有望な新規治療薬となることが期待される。第3にADのモデルマウスDS-Nhの血清IL-18値はAD様皮疹スコアと有意に相関し、AD患者の血清IL-18値もADの皮疹スコアと有意に相関した。従って、ADの発症と悪化においてもDS-Nhの場合と同様にsuper Th1細胞が関与している可能性が高く、CD25+CD4+調節T細胞はこのsuper Th1細胞の誘導活性を免疫制御することが推定されるため、将来CD25+CD4+Foxp3+調節T細胞の誘導によるADの新規免疫療法の開発が期待される。またAD患者やDS-Nhマウスの血清や皮膚において環境ストレスを抑える作用があるHemoxygenase(HO-1)が増強し、DS-NhマウスにおけるAD様皮疹の発症・悪化がこのHO-1を誘導するヘミンの投与により抑えられるため、ADに対してこうした環境ストレス治療薬の臨床応用が期待される。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・皮膚科学

キーワード：(1)アトピー性皮膚炎(AD)、(2)痒みと搔破行動、(3)神経成長因子(Nerve growth factor;NGF)、(4)Semaphorin 3A(Sema3A)、(5)AD自然発症モデルマウス、(6)Super Th1細胞、(7)IL-18、(8)調節T細胞

1. 研究開始当初の背景

(1) 近年、アトピー性皮膚炎(AD)とその痒みの病態に関する研究は進展しているが、ま

だ不明な点も多く、ADの病勢や痒みを客観的な指標となる検査法はまだ確立されていない。そのため、ADの病勢判断と痒みの評価は、通

常の一般血液検査に加え、痒みなどの症状に関する患者の主観的な訴えとその注意深い観察しかなく、客観的で有用な新規バイオマーカーの研究開発が求められている。

(2) 痒みの治療としては、現在、痒みの代表的メディエーターであるヒスタミンを標的とした抗アレルギー薬と痒みの原因となる皮膚炎症を抑えるステロイド外用薬や免疫抑制薬タクロリムス軟膏が知られるが、従来の痒み治療薬に変わる根治的治療薬として、強い痒みを訴える皮膚病変の表皮内に侵入・伸展し、痒みの閾値を低下させていると考えられる末梢神経の表皮内侵入・伸展を抑えるような全く新しいタイプの痒み治療薬の研究開発が強く求められている。

(3) ADはTh2優位の状態が病態形成の背景になっているとされているが、近年慢性期の病態形成にTh1細胞の関与が示唆され、血清IgE値が高いextrinsic型と血清IgE値が余り上昇しないintrinsic型に分類されている。その点で、ADのモデルマウスDS-Nhは血清総IgE値の軽度上昇を伴ってAD様皮疹が発症し、ConA或いは黄色ブ菌の産生外毒素staphylococcal enterotoxin B(SEB)によるリンパ節細胞の刺激培養ではIL-4でなくIFN- γ とIL-13の産生が亢進し、DS-Nの皮疹スコアは血清中のIL-18値と有意に相関したことから、中西らが提唱している super Th1細胞によるAD自然発症のモデルマウスに相当すると考えられる。即ち、中西らは、皮表ダニの増加と血清総IgE値の高値を伴うことで知られるADのモデルマウスのNC-Ngaも、界面活性剤のSDS処理で皮膚バリア機能を低下させた皮膚に連日黄色ブドウ球菌(黄ブ菌)由来のproteinA(SpA)を連日塗布すると、皮表ダニの増加や血清IgE値の上昇を伴うことなく血清IL-18値と血清ヒスタミン値の上昇を伴ってAD様皮疹が発症し、抗IL-18抗体でIL-18を中和するとAD様皮疹の発症が抑制されたことから、黄ブ菌のような局所の微生物が表皮角化細胞によるIL-18の産生を誘導しそのIL-18の作用でIL-13やIFN- γ を産生するsuper Th1細胞が誘導され、AD様皮疹が惹起されると報告されている。さらにCD25+CD4+調節T細胞が自己免疫疾患の発症抑制に中心的な役割を果たしていることはよく知られているが、アレルギー疾患の発症抑制における役割は未だ不明である。ADの自然発症モデルマウスDs-NhのCyclophosphamide(Cy)投与群ではCy非投与群に比較すると、AD様皮疹は、皮表黄色ブ菌数の顕著な増加を伴って、早期発症し顕著に増悪したが、血清総IgE値は上昇せず、同じくConAやSEBによる所属リンパ節細胞の刺激培養でもIL-4でなくIFN- γ と

IL-13の産生が顕著に上昇し、脾臓と所属リンパ節のCD25+CD4+調節T細胞がCy非投与群に比べ著明に減少していたことから、AD様皮疹の悪化にCD25+CD4+調節T細胞の関与が推定される。

2. 研究の目的

(1) 私達は、これまでの研究から粘着セロテープで非観血的に採取した角層蛋白質中のnerve growth factor(NGF)がアトピー性皮膚炎(atopic dermatitis; AD)の皮膚症状や末梢血好酸球数及び客観的に評価しにくい痒みの程度にも相関し、アレルギー薬の治療効果の指標となるという成績を得たため、本研究では、引き続きこの研究を進展させると共に、これまでの予備研究から皮膚の加齢度やADの炎症度を検出するものとしてスクリーニングされた角層蛋白質の中からfatty acid binding protein-5(FABP5)やsquamous cell carcinoma antigens 2(SCCA2)などの各種バイオマーカーを出来るだけ単純な操作で分析できる自動分析装置を開発し、被検者のADの皮膚症状の状態を、正確かつ迅速に測定できる新規バイオマーカーを開発する。

(2) 反発性神経軸索ガイダンス分子として知られるSemaphorin 3A(Sema 3A)が、予備実験からモデルマウスのAD様皮疹に対して局所投与により痒痒に対する搔爬行動が抑制され、皮疹が改善するという成績を得たため、本研究では、引き続きこの研究を進展させ、神経線維の表皮内侵入・伸張に対する効果や浸潤細胞に対する免疫学的効果を検討することにより、このSema3Aが将来痒痒に対する新規治療薬となるかどうか、その可能性を探る。

(3) ADは従来Th2細胞優位の疾患とされていたが、近年慢性期の病態形成にTh1細胞の関与も示唆されている。またADの病態の多様性を示すものとして、ADにはIgE産生が顕著に亢進するextrinsic型とIgEが余り上昇しないintrinsic型の亜型分類が提案され、intrinsic型に類似したADのモデルマウスではTh1/Th2サイトカインのいずれも産生してsuper Th1細胞を誘導することが知られるIL-18の重要性が注目されている。本研究では、AD患者において血清IL-18とADの重症度との関連を検討すると共に、角層中の血清IL-18とAD皮疹の有無、皮疹スコア、黄色ブドウ球菌叢との関連を検討することにより、AD病態の亜型分類に有用な新規バイオマーカーとしての可能性を探る。またTNCB接触感作前Cy処理DS-Nhマウスに無処理マウスから採取したCD25+CD4+調節T細胞を移入して、ADのモデルマウスDS-NhにおけるTNCB接触感作に伴うADの早期発症と悪化を免

疫制御できるかどうかを検討し、このCD25+CD4+調節T細胞を用いたADに対する新規免疫療法の可能性を探る。また環境ストレスを抑える作用があるHemoxygenase (HO-1)のADにおける働きを解明するために、AD患者やDS-Nhマウスの血清におけるHO-1を測定し、その臨床応用の可能性について検討する。

3. 研究の方法

(1) 私達は、末梢神経の伸張・成長を促す神経成長因子(NGF)の非侵襲的な測定方法として、最近、テープストリッピング法とELISA法を用いて角層内のNGFを定量する方法を確立したので、この方法でAD患者と健常人の肘窩付近の皮膚から角層蛋白質を採取して角層内NGF量を測定し、AD患者と健常人の角層内NGF量を比較検討すると共に、痒みなどの各種症状スコア・検査値や治療効果と角層内NGF量の関連を経時的に検討する。

(2) NGFの作用とは逆に知覚神経の表皮内侵入・伸展を抑制する反発性軸索ガイダンス分子のSemaphorin 3A(Sema 3A)をADのモデルマウスNC/Ngaに既に発症している項背部のAD様皮疹部に局所注射し(1日2回、連日5日間)、注射開始と共に11日目まで局注された皮疹部に対する搔爬行動を1日1回ビデオで観察し、15分当りの搔破回数としてカウントし、搔破回数と皮疹スコアに対する効果を観察し、11日目の観察終了後に軽快した皮膚病変を皮膚生検して、真皮上層とそこから表皮内に侵入している神経線維の一定領域内のPGP9.5陽性神経線維数に対する減少効果を観察すると共に、併せて表皮肥厚や真皮上層の肥満細胞数に対する改善効果と真皮に浸潤しているCD4+T細胞数やIL-4産生細胞数に対する減少効果を観察する。

(3) ADのモデルマウスDS-NhにおいてTNBC感作直前にCy無投与マウス由来のCD25+CD4+T細胞を移入することで、AD様皮疹の悪化と皮表黄ブ菌数の増加及び所属リンパ節細胞のIFN γ やIL-13の産生に対する抑制効果を観察すると共に、Cy投与による脾臓や腸間膜リンパ節におけるCD25+CD4+Foxp3+調節T細胞の比率に対する抑制効果を検討し、このFoxp3+調節T細胞によるAD様皮疹の免疫制御について検討する。またDS-Nhの血清IL-18値とAD様皮疹のスコアとの関連やAD患者の血清IL-18値とADの皮疹のスコアとの関連を検討することにより、ヒトADの病態においてもADのモデルマウスDS-Nhと同様にIL-18誘導性のsuper Th1細胞が関与している可能性について検討する。またADにおける環境ストレスを抑える作用があるHO-1の役割を検討するために

AD患者やDS-Nhマウスの血清を用いてHO-1を測定する。

4. 研究成果

(1) ADの痒みをはじめとした皮膚症状・病勢を反映する新規バイオマーカーの開発研究

痒みの強い苔癬化等の湿疹病変では肥厚した表皮内に多くの神経線維が侵入していることから、こうした末梢神経の伸張・成長を促す神経成長因子(NGF)がADの病勢や痒みに果たす役割が注目されているが、これまでのNGFの測定は、血液、尿、唾液等を用いて間接的に評価されたものがあるものの、皮膚のNGFを直接測定する方法は、皮膚生検組織検体を用いた免疫化学的染色法による測定もしくはsuction blister fluid法による人為的水疱内容の測定のようにいずれも侵襲的な方法しかなかった。私達は、ヒト皮膚NGFの非侵襲的な測定方法として、最近、テープストリッピング法とELISA法を用いて角層内のNGFを定量する方法を確立し、この方法を用いてAD患者の皮膚角層内NGFを測定すると、AD皮疹部の角層内NGFは健常人皮膚やAD患者非皮疹部の角層内NGFと比較して高値であった(図1参照)。そこで、AD患者の経時的な角層NGF量の測定を行うことで、皮疹や痒みの経過とNGF量との関係について検討し、更に、抗アレルギー薬olopatadineがNGF産生に及ぼす影響についても検討した。研究対象は、AD患者33名(M20/F13、平均年齢27.9 \pm 9.6歳)と非AD患者9名(M4/F5、平均年齢34.7歳;23-50歳)で、olopatadine内服前と内服開始2週間後と4週間後に前腕屈側部(AD患者では皮疹部)の皮膚からテープストリッピング法で角質層を採取し、角層NGFをELISA法で測定した。その際、①皮疹は全体として0-4段階で評価すると共にNGF測定部位(前腕屈側部)の紅斑・丘疹・落屑/乾燥・糜爛/痂皮・苔癬化についてそれぞれ0-4段階で評価し、②痒みはvisual analogue scale(VAS)と白鳥らの判定基準を用いて日中・夜間につきそれぞれ0-4段階で評価した。その結果、AD患者における角層NGFは対照健常人より顕著に上昇していることが再確認され、角層NGFは、治療前に痒痒(白取らの基準)、測定部位の紅斑重症度、好酸球と相関し、4週間の治療後に痒痒(VAS変化率・白取らの基準)、皮疹重症度(グローバル重症度、測定部位の紅斑、丘疹、落屑・乾燥)、血液検査値(好酸球数、LDH)と相関した。さらに抗アレルギー薬olopatadine内服療法は、ステロイド外用薬との併用だけでなく、単独投与によっても、測定部位の皮疹重症度(紅斑、丘疹、落屑・乾燥、糜爛・痂皮)やLDH

が有意に低下し、それに一致して角層 NGF も有意に低下した。そのため、角層 NGF は AD 患者の癢痒および皮疹の状態を反映し、しかも本法は非侵襲的で頻回の測定が可能であるため、AD 患者の病勢や治療効果の評価法として有用であることが示された。

また同様に粘着セロテープで非観血的に採取した角層蛋白質の分析により皮疹部の FABP5 が AD の重症度スコアと、同じく皮疹部の SCCA2 が血清 IgE 値や LDH や末梢血好酸球数と、無疹部の albumin が AD の重症度スコアや経皮的水分喪失量と相関し、これらの蛋白質成分もまた AD の炎症を反映する有用なバイオマーカーとなることが期待される。

(2) 知覚神経の突起伸張を抑制する反発性軸索ガイダンス分子の Sema 3A を用いた AD の痒みに対する新規治療薬の開発研究

前述したように痒みの強い苔癬化等の湿疹病変では肥厚した表皮内に多くの末梢神経線維が侵入・伸張し、これを促す NGF 濃度が表皮で高いことから、この NGF の作用とは逆に知覚神経の表皮内伸張を抑制する反発性軸索ガイダンス分子 Sema 3A は、さらに表皮肥厚の抑制と免疫系や血管系に対する抗炎症作用もあるため、それだけ搔破を強く抑制し、痒みの新規治療薬として AD 病変を改善することが期待される。高森らは Sema 3A の産生が AD の皮膚病変で低下していると報告しており、私達は、Sema3A を AD のモデルマウス NC/Nga の AD 様皮疹部に連日局所注射することにより搔爬行動が抑制され、皮疹が顕著に軽快することを明らかにした。軽快した皮膚病変では組織学的にも表皮肥厚の改善が見られ、真皮の浸潤細胞においても肥満細胞を含めてその有意な減少が認められた。さらに表皮内に顕著に侵入していた PGP9.5 陽性神経線維は正常皮膚とほぼ同じレベルまで減少し、真皮に浸潤している CD4+T 細胞数や IL-4 産生細胞数も減少していた。図 2 は、Sema 3A が NC/Nga mice の AD 様皮疹を改善することを折り線グラフで示したものである。Sema 3A の AD 様皮疹部への局注開始 4 日後から AD 様皮疹を有意に改善し、その効果は 5 日間の局注終了後少なくとも 6 日間は観察された。

従って、Sema3A は、図 3 に示したように反発性軸索ガイダンス分子として神経線維の表皮内侵入を阻害して痒みに伴う搔破行動を抑える神経学的機序によるだけでなく、AD の inducer や effector となる T 細胞の増殖や浸潤を抑える免疫学的機序などにより AD 病変を改善することから、痒みの強い AD 病変の将来有望な治療薬となることが期待される。今回は、AD 様皮疹部に連日局所注射することで顕著な改善効果を得たものであり、実際の臨床応用を考えると、今後は Sema3A やその関連

物質の外用で治療効果が得られるような drug delivery system の検討が望まれる。

(3) intrinsic 型 AD の病態研究 ; IL-18 刺激 super Th1 細胞と CD25+CD4+Foxp3+ 調節 T 細胞が果たす役割に関する研究

表皮黄色ブドウ球菌叢の増加と共に経皮水分喪失量の上昇を伴って AD 様皮疹が自然発症する AD のモデルマウス DS-Nh では、SEB による所属リンパ節細胞の刺激培養で皮疹の発症・悪化に伴い Th1 と Th2 のサイトカインである IFN- γ と IL-13 の産生が上昇し、これらのサイトカインを産生する super Th1 細胞を誘導することが知られている IL-18 の血清値が AD 様皮疹のスコアと有意に相関して上昇し、AD 患者の血清 IL-18 値も AD の皮疹スコアと有意に相関して上昇しており、ヒト AD の発症においても DS-Nh と同様に super Th1 細胞が関与している可能性が高いと考えられる。またこの DS-Nh マウスでは TNCB 接触感作前の Cyclophosphamide (Cy) 投与群では無投与群に比べ SEB 刺激所属リンパ節細胞による IFN- γ や IL-13 の産生上昇を伴って AD 様皮疹が増強したが、血清 IgE 値は上昇せず、TNCB 感作直前に Cy 無投与マウス由来の CD25+CD4+T 細胞を移入することで、Cy 投与による AD 様皮疹の悪化に対して抑制効果を示しただけでなく、Cy 投与による皮表黄ブ菌数の増加に対しても抑制効果を示し、Cy 投与により脾臓や腸間膜リンパ節における CD25+CD4+T 細胞数が減少してその Foxp3 の発現率が低下したことから、抑制活性のある CD25+CD4+Foxp3+ 調節 T 細胞は、恐らく IgE 産生でなく CD25-CD4+ super Th1 細胞による IFN- γ と IL-13 の産生を抑制して AD 様皮疹発症の免疫調節に関与していると考えられる。この CD25+CD4+調節 T 細胞の免疫調節を受ける super Th1 細胞によるアレルギー炎症は、AD のモデルマウスだけでなくヒトの AD においてもその発症と悪化に関与していることが推定されるため、super Th1 細胞に対する効果的な CD25+CD4+Foxp3+ 調節 T 細胞の誘導による AD の新規免疫療法の開発が期待される。さらに、AD 患者や DS-Nh マウスの血清において環境ストレスを抑える作用がある Hemoxygenase (HO-1) が増強し、DS-Nh マウスにおける AD 様皮疹の発症・悪化がこの HO-1 を誘導するヘミンの投与により抑えられるため、AD に対してこうした環境ストレス治療薬の臨床応用が期待される。

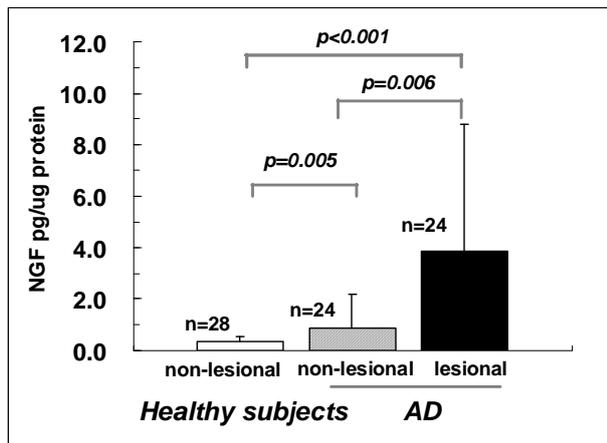


図1. 角層中の NGF 量

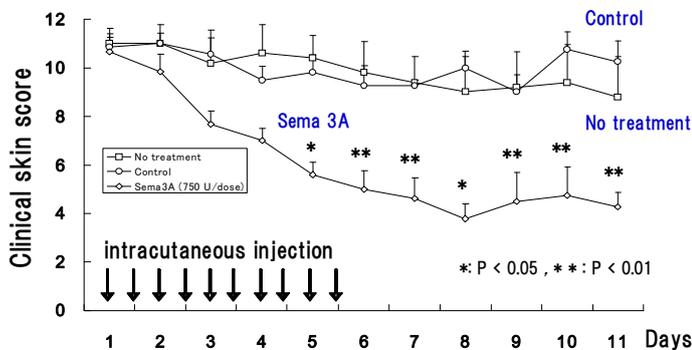


図2. Sema 3A は NC/Nga mice の AD 様皮疹を改善する

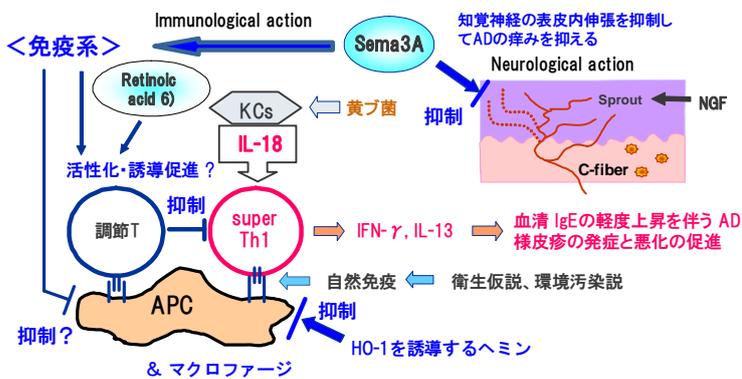


図3. AD の病態とその新規治療法の作用機序に関する模式図

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

1. 池澤善郎: アレルギー性皮膚疾患、特に、アトピー性皮膚炎、重症薬疹、最近の食物アレルギーの病態と治療、当教室の研究紹介を中

心に. アレルギー, 57(8):968-88, 2008, 査読無

2. 池澤善郎, 山口絢子, 桐野実緒, 松倉節子, 池澤優子, 蒲原 毅, 相原道子: アトピー性皮膚炎の病態と治療において黄色ブドウ球菌, 神経成長因子, 反発性軸索ガイダンス分子Semaphorin 3Aが果たす役割, 皮膚の科学、皮膚の科学, 7:24-32, 2008, 査読無
3. Ohgiya Y, Arakawa F, Akiyama H, Yoshioka Y, Hayashi Y, Sakai S, Ito S, Yamakawa Y, Ohgiya S, Ikezawa Z, Teshima R: Molecular cloning, expression, and characterization of a major 38-kd cochlear allergen, J Allergy Clin Immunol. 123(5):1157-62, 2009. 査読有
4. Yamaguchi J, Aihara M, Kobayashi Y, Kambara T, Ikezawa Z: Quantitative analysis of nerve growth factor (NGF) in the atopic dermatitis and psoriasis horny layer and effect of treatment on NGF in atopic dermatitis. J Dermatol Sci, 53(1):48-54, 2009, 査読有
5. Yamaguchi J, Nakamura F, Aihara M, Yamashita N, Usui H, Hida T, Takei K, Nagashima Y, Ikezawa Z, Goshima Y: Semaphorin3A alleviates skin lesions and scratching behavior in NC/Nga mice, an atopic dermatitis model. J Invest Dermatol, 128(12):2842-2849, 2008, 12. 査読有
6. Kirino M, Kirino Y, Takeno M, Nagashima Y, Takahashi K, Kobayashi M, Murakami S, Hirasawa T, Ueda A, Aihara M, Ikezawa Z, Ishigatsubo Y: Hemo oxygenase 1 attenuates the development of atopic dermatitis-like lesions in mice: Implications for human disease. J Allergy Clin Immunol, 122:290-297, 2008. 査読有
7. Takahashi H, Nakazawa M, Takahashi K, Aihara M, Minami M, Hirasawa T, Ikezawa Z: Effects of zinc deficient diet on development of atopic dermatitis-like eruptions in DS-Nh mice. Journal of Dermatological Science, 50:31-39, 2008. 査読有
8. Ohtaki K, Aihara M, Takahashi H, Fujita H, Takahashi K, Funabashi T, Hirasawa T, Ikezawa Z: Effects of tributyltin on the emotional behavior of C57BL/6 mice and the development of atopic dermatitis-like lesions in DS/Nh mice.

Journal of Dermatological Science, 47:209-216, 2007. 査読有

9. 内田敬久, 中澤正年, 藤巻春香, 高橋一夫, 南 陸彦, 池澤善郎: トリプチルスズ摂取はパリエル板の萎縮とパリエル板細胞のIL-10 産生能を低下させ経口免疫寛容を減弱する. J Environ Dermatol Cutan Allergol, 1:109-118, 2007. 査読有
10. 立脇聡子, 中澤正年, 相原道子, 本郷奈央美, 堀田千絵, 池澤優子, 高橋一夫, 南 陸彦, 池澤善郎: 2,4-dinitrofluorobenzene (DNFB) の経口投与により誘導されるハプテン特異的経口免疫寛容に対するcyclophosphamideの効果. J Environ Dermatol Cutan Allergol, 1:12-21, 2007. 査読有
11. 中村和子, 中澤正年, 相原道子, 佐藤文孝, 高橋一夫, 南 陸彦, 池澤善郎: ハプテンによる経鼻免疫寛容の誘導とインフルエンザウイルス感染による経鼻感作の増強. J Environ Dermatol Cutan Allergol, 1:22-30, 2007. 査読有

[学会発表] (計 5 件)

- ① 桐野実緒, 桐野洋平, 岳野光洋, 長嶋洋治, 高橋一夫, 平沢 勉, 相原道子, 池澤善郎, 石ヶ坪良明: アトピー性皮膚炎における home oxygenase-1 の発現と機能. 第 108 回日本皮膚科学会総会, 福岡, 2009, 4.
- ② Yamaguchi J, Nakamura F, Aihara M, Yamashita N, Usui H, Hida T, Takei K, Nagashima Y, Ikezawa Z, Goshima Y: Semaphorin3A alleviates skin lesions and scratching behavior in NC/Nga mice, an atopic dermatitis model. International Investigative Dermatology 2008, Kyoto, 2008, 5.
- ③ Yamane Y, Moriyama K, Yasuda C, Miyata S, Aihara M, Ikezawa Z, Miyazaki K: New biomarker proteins of the horny layer for evaluation of the skin condition of patients with atopic dermatitis. International Investigative Dermatology 2008, Kyoto, 2008, 5.
- ④ 藤田浩之, 田村結城, 池澤善郎, 石井保之: α -ガラクトシルセラミド投与マウスにおける IFN- γ 非依存的気道炎症抑制. 第 57 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 横浜, 2007, 11.
- ⑤ 藤田浩之, 池澤善郎, 石井保之: IFN- γ -independent suppression of eosinophilic airway inflammation by invariant natural killer T cells. 第 37

回日本免疫学会総会・学術大会, 東京, 2007, 11.

[図書] (計 2 件)

- ① 薬疹のすべて、エキスパートに学ぶ診療の実際 (池澤善郎・相原道子編)、329 頁、南江堂、東京、2008. 7. 1. 発行 (編集・執筆に関与)
- ② アレルギー疾患 診断・治療ガイドライン 2007 (日本アレルギー学会発行)、387 頁、(株)協和企画、東京、2007. 10. 31. 発行 (アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2006 の作成委員として執筆に関与)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

池澤 善郎 (IKEZAWA ZENRO)
横浜市立大学・医学研究科・教授
研究者番号: 90046128

(2) 研究分担者

相原 道子 (AIHARA MICHIKO)
横浜市立大学・附属病院・教授
研究者番号: 90231753
高橋 一夫 (TAKAHASHI KAZUO)
横浜市立大学・医学研究科・准教授
研究者番号: 40231753

中澤 正年 (NAKAZAWA MASATOSHI)
横浜市立大学・医学研究科・准教授
研究者番号: 20217699

松倉 節子 (MATSUKURA SETSUKO)
横浜市立大学・附属病院・助教
研究者番号: 80448670

池澤 優子 (IKEZAWA YUKO)
横浜市立大学・附属病院・助教
研究者番号: 80457879

