

令和 2 年 5 月 8 日現在

機関番号：13401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K19633

研究課題名(和文)皮膚免疫応答の制御による、食物アレルギーの感作抑制と免疫療法への応用

研究課題名(英文) Suppression of food allergy sensitization by controlling skin immune response and its application to immunotherapy

研究代表者

川崎 亜希子 (Kawasaki, Akiko)

福井大学・学術研究院医学系部門・助教

研究者番号：00584856

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：経皮感作による食物アレルギーモデルにおいて、食物アレルギー発症後に皮膚炎症を増強、または軽快させる介入により、その後の経口抗原摂取による誘発症状の増悪、軽減を認めた。皮膚症状が既に発症した食物アレルギー症状の推移に影響を及ぼす可能性が有ることを証明できた。その機序の一つとして、皮膚炎症で誘導された好塩基球やTh2サイトカインが、局所のみならず腸管におけるマスト細胞や好酸球等にも影響を与えている可能性が示唆された。アトピー性皮膚炎等の皮膚炎症を合併した食物アレルギーでは、皮膚症状への治療介入が、食物アレルギー症状の軽減につながる可能性が考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳児期の湿疹が食物アレルギー発症のリスク因子であることは示されているが、今回食物アレルギー発症後において、皮膚炎症の増悪や軽快が、食物アレルギー誘発症状の推移に影響を及ぼすことが示され、感作予防のみならず既に発症した食物アレルギーへの治療の観点からも湿疹治療の重要性を証明された。ステロイドによる皮膚炎治療では、局所で誘導された好塩基球やTh2サイトカインの産生を抑制することで、遠隔の腸管粘膜で生じる症状を軽減した可能性が考えられ、今後の有効な治療介入方法の解明につながると期待される。アトピー性皮膚炎と食物アレルギーの予防、治療は、以降のアレルギーマーチの進展阻止に繋がり意義は大きいと考える。

研究成果の概要(英文)：In an epicutaneously sensitized food allergy model mice, exacerbation or alleviation of skin inflammation enhanced or reduced allergic symptoms induced by oral challenge of food allergen. It has been proved that skin inflammation without transcutaneous allergen exposure could modify food allergy. As the underlying mechanisms, it was suggested that basophils and Th2 cytokines induced by skin inflammation may affect not only local skin sites but also mast cells and eosinophils in the intestinal mucosa. In the case of food allergy associated with skin inflammation such as atopic dermatitis, it is thought that therapeutic intervention for skin symptoms may lead to reduction of food allergy symptoms.

研究分野：免疫・アレルギー

キーワード：食物アレルギー 動物モデル 経皮感作 免疫療法

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

食物アレルギーは、従来経消化管的な食物抗原感作が発症の誘因と考えられてきた。近年、抗原の経口摂取は免疫寛容を誘導するのに対し、経皮的抗原曝露は感作を惹起するとする「二重抗原曝露仮説」が提唱され(Lack G.2008)、食物アレルギーの新たな感作経路として経皮感作が注目されている。乳児期の湿疹が食物アレルギー発症の危険因子であることや(Martin PE.2015)、食物抗原への感作成立に、アトピー性皮膚炎の重症度が最も強い危険因子であることが報告され (Flohr C.2014)、バリア障害に加え、湿疹に伴う皮膚環境が経皮感作の重要な背景であるとして、解析が進められている。その一方で、保湿剤を用いた乳児湿疹の介入コホート研究では、アトピー性皮膚炎の発症を減少させたものの、感作の完全な抑制には至らず(Horimukai K.2014)、より有効な介入法の検討のためにも、経皮感作と食物アレルギー発症機序の詳細な解明が待たれる。

動物モデルでは、障害された上皮から産生される Thymic Stromal Lymphopoietin(TSLP)が好塩基球や樹状細胞等を介して局所に Th2 環境を誘導し、経皮感作に重要な役割を果たすことが報告されているが(Noti M.2014)、ピーナツ蛋白の曝露時では IL-33 の働きが優位とされるなど (Tordesillas L.2014)、抗原により鍵となる因子が異なる可能性も指摘される。一方、消化管粘膜での症状誘発時には、IL-25(Han H.2014)や IL-33(Muto T.2014)等が主に作用し TSLP の関与は少ないとも報告されており、感作時と症状誘発時では中心的役割を果たす因子が異なる可能性が考えられ、病態の解析はまだ十分とは言えない。そしてこれらの因子を治療標的とした抗原感作の抑制や症状誘発阻止の報告はまだ少なく、予防や治療法への応用には更なる検討が必要である。

現在、アレルギー疾患の唯一の根本的治療法は免疫療法と考えられており、花粉症やアレルギー性鼻炎には舌下免疫療法が行われる等、新たな経路を利用した免疫療法の開発が進められている。しかし食物アレルギーについては重篤な副作用のために適応外のものが多く、また近年進められている経口免疫療法についても、アナフィラキシー等の副作用の不安を抱きながら長期間原因食物を摂取し続ける患者と家族の負担は大きく、より安全で簡便な方法の開発が望まれている。

我々はこれまで、食物アレルギーモデルマウスを用いた研究において、抗原感作時に誘導される CD8 陽性 T 細胞が食物アレルギーの誘発症状抑制に作用することを明らかにし(Yamada A. J Allergy Clin Immunol.2009;123:889-894)、さらに抗原提示細胞に cross presentation を誘導しやすいオリゴマンノースで標識したリポソームに抗原であるオボアルブミン(OVA)を封入してマウスに点鼻投与したものは、CD8 陽性制御性 T 細胞を効率的に誘導することで食物アレルギー症状を抑制し、経鼻免疫療法への応用の可能性を証明した (Kawakita A. Allergy.2012;67:371- 379)。しかし小児では、抗原の経鼻投与は吸入による危険性もあり、より侵襲性の少ない免疫療法として、経皮免疫応用の可能性に着目し研究を進めている。

2. 研究の目的

食物アレルギーの新たな感作経路として経皮感作が注目されている。我々はこれまでに、制御性 T 細胞の誘導を目的として用いた活性化ビタミン D3 により逆に抗原感作が増強されることを見出し、これをアジュバントとして用いることで経皮感作を成立させ、その後の経口抗原チャレンジにより即時型アレルギー性下痢症状を呈する食物アレルギーマウスモデルを作成し、その方法と特徴について報告してきた。

本研究ではこのマウスモデルを用い、アジュバント等で惹起される皮膚免疫環境の変化について解析を進め、経皮感作を増強し、感作部位とは異なる消化管粘膜への食物アレルギー症状の誘導に重要な因子を明らかにする。また抗原曝露を伴わなくても、皮膚炎症の持続が、腸管粘膜等で誘発されるアレルギー症状の推移に与える影響とその機序について解析する。そして感作時、または症状誘発時にこれらの因子を標的とした皮膚炎症への治療介入を行うことで、感作成立抑制や、既に発症した食物アレルギー症状の増悪阻止効果が得られるかを検証する。また治療介入時の CD8 陽性制御性 T 細胞や他の制御性細胞の誘導とホーミング変化について評価し、経皮免疫療法へと応用していく方法を見出していく。

3. 研究の方法

(1) 経皮感作による食物アレルギーモデル

Balb/c マウス耳介にはアジュバントまた基剤のエタノール(EtOH)塗布後、ovalbumine(OVA)を含ませた濾紙を貼付、隔週で 3 回施行し経皮感作を行った。アジュバントとして VitD3 アナログ(カルシポトリオール:MC903)を用いた。その後抗原である OVA の経口チャレンジを隔日で 5~6 回、あるいは間隔をあけて 2 回施行し、チャレンジ後 1 時間の即時型アレルギー症状として下痢と低体温を観察した。

また感作後一定期間、エタノール(EtOH)、または MC903、デキサメサゾン(DEX)を耳介に塗布した後に 2 回目の経口投与を施行し、同様に誘発症状等について観察した。

(2) OVA 特異的抗体価の測定

感作後、チャレンジ後において、血清中の抗原特異的 IgG1、IgG2a、IgE と、チャレンジ後の腸管洗浄液中の抗原特異的分泌型 IgA を ELISA で測定した。

(3) 血清 mmcp-1 値の測定

初回と最終チャレンジ前後の血清中 mucosal mast cell protease-1(mmcp-1)を ELISA で測定した。

(4) 組織所見の評価

感作後、チャレンジ後の耳介と腸管組織をホルマリン固定し、HE 染色、TB 染色を行い、好酸球やマスト細胞の浸潤について評価した。

(5) 組織の mRNA 発現の解析

感作後、チャレンジ後の耳介より RNA を抽出し、Gene Chip を用いてその発現を網羅的に解析した。さらにチャレンジ後の皮膚、腸管における RNA 発現の変化について Real-time-PCR を用いて解析を行った。

4. 研究成果

(1) 皮膚炎の推移が食物アレルギー誘発症状に及ぼす影響

これまでの研究で、経皮感作による食物アレルギーモデルマウスでは、抗原感作後の初回経口抗原チャレンジで強い低体温と下痢症状を呈する即時型アレルギー症状の誘発を確認している。

その後一定期間、基剤の EtOH を塗布した群では皮膚肥厚は軽快傾向を示したが、アジュバントである MC903 塗布を継続した群では、表皮の肥厚と真皮に好酸球を含む細胞浸潤を認め、皮膚炎症状の増強が確認された。さらに 2 回目の経口抗原投与では EtOH 群で誘発症状の軽減を認めたのに対し、MC903 塗布継続群では誘発症状の増強を認めた。(図 1)

また非感作部位への機械的刺激としてテープストリップを行った皮膚炎症群でも、2 回目の誘発症状が増強された。

経皮感作による食物アレルギーモデルでは、食物アレルギー発症後の皮膚症状が、その後の経口投与による誘発症状の推移に影響を与える可能性があると考えられた。

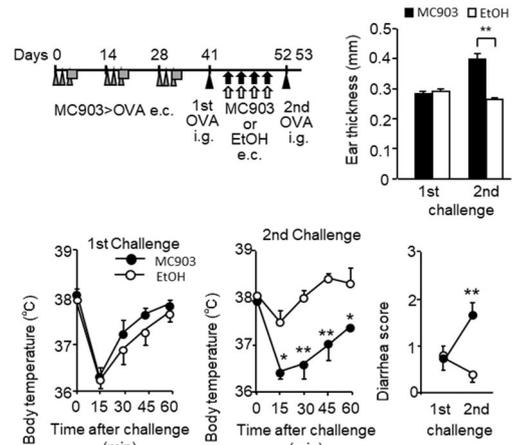


図 1 皮膚症状と傾向チャレンジ時の症状

(2) 皮膚炎による食物アレルギー誘発症状の増強と血清因子、組織所見の変化

血清、腸管洗浄液中の抗原特異的抗体価はいずれの群でも 2 回目の抗原負荷後に上昇を認めたが、群間での有意差は認めなかった。血清中の mmcp-1 は初回の抗原負荷後より上昇を認め、MC903 塗布継続による皮膚炎増強群では、2 回目の抗原負荷前に EtOH 塗布群に比して優位に高値を示し、抗原負荷後は更に著しい上昇がみられた。皮膚炎増強群ではマスト細胞の活性化が維持され、抗原への反応性が増強している可能性が考えられた。また腸管粘膜組織では、皮膚炎増強群で好酸球浸潤の有意な増加が確認された。

(3) 皮膚炎への治療介入による食物アレルギー誘発症状の変化

アジュバントの MC903 塗布前にステロイド剤を塗布し、治療介入を行った群について、治療介入を行わなかった群、コントロール群と皮膚症状、誘発症状の推移について比較検討した。ステロイド前塗布群では、表皮の肥厚と真皮の細胞浸潤が抑制され、皮膚炎症状の軽減を認めるとともに、2 回目の誘発症状の増強が軽減された。また血清中 mmcp-1 は 2 回目の抗原負荷前、後ともに上昇が抑制され、組織変化では皮膚のみならず、腸管粘膜の好酸球浸潤の減少がみられた。(図 2)

皮膚炎症が、局所だけでなく、腸管におけるマスト細胞や好酸球等にも影響を与えている可能性が示唆された。

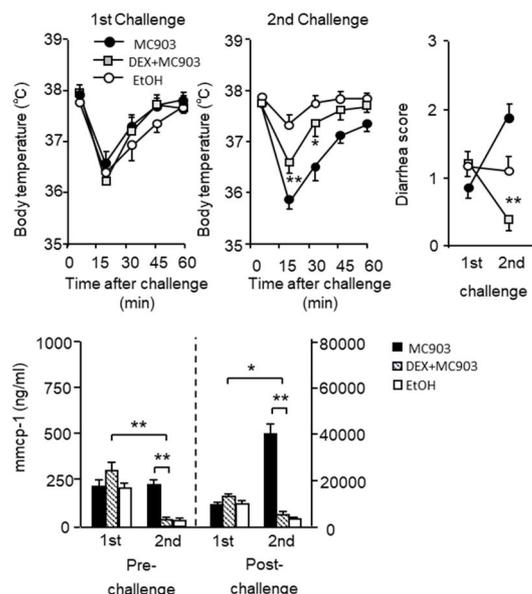


図 2 皮膚治療とアレルギー誘発症状、血清 mmcp-1 の変化

(4) 皮膚炎症が腸管粘膜に影響を及ぼす機序の解明

MC903 塗布による皮膚炎増強群の皮膚局所におけるサイトカインやケモカイン等の RNA 発現について GeneChip を用いて網羅的に解析した。結果では、Mcpt8 や TSLP、IL-4 等の発現増強を認め、好塩基球や Th2 サイトカインの関与が示唆された。さらに、皮膚、腸管粘膜組織におけるこれらのサイトカイン発現を Real-time PCR で測定し、皮膚炎増強群とステロイドによる治療介入群で、増強、または抑制されるものを比較検討した。皮膚では、TSLP は MC903 による皮膚炎増悪で発現が増強され、ステロイドによる治療でも抑制されなかったが、Mcpt8 は皮膚炎で発現が増強されるも、ステロイドによりその発現は抑制された。同様に IL-4、IL-3 も皮膚炎で増加し、またステロイドで低下がみられた。一方腸管粘膜では、mcpt1 の強い発現を認め、皮膚炎増強で有意な上昇を示し、ステロイドで軽減されたが、他のサイトカインについては群間で有意な差はみられなかった。(図 3)

皮膚炎症が消化管粘膜に影響を及ぼす機序として、TSLP のほか、好塩基球と Th2 サイトカインも腸管粘膜のマスト細胞活性化等を介して重要な役割を果たしていると考えられ、ステロイドによる治療介入ではこれらの好塩基球、Th2 サイトカイン産生を抑制し、皮膚、腸管の症状軽減に作用した可能性が考えられた。

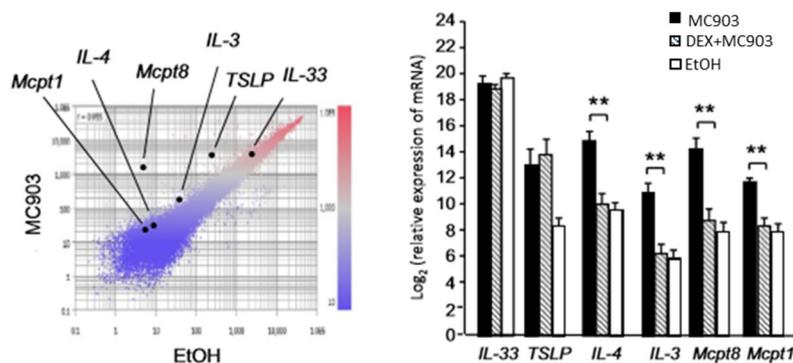


図 3 皮膚炎症と RNA 発現

< 引用文献 >

- Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol.*2008;121:1331-1336.
- Martin PE. Which infants with eczema are at risk of food allergy? Results from a population-based cohort. *Clin Exp Allergy.*2015;45:255-264.
- Flohr C. Atopic Dermatitis and Disease Severity Are the Main Risk Factors for Food Sensitization in Exclusively Breastfed Infants. *J Invest Dermatol.*2014;134:345-350.
- Horimukai K. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.*2014;134:824-830.
- Noti M. Exposure to food allergens through inflamed skin promotes intestinal food allergy through the thymic stromal lymphopoietin–basophil axis. *J Allergy Clin Immunol.*2014;133:1390-1399.
- Tordesillas L. Skin exposure promotes a Th2-dependent sensitization to peanut allergens. *J Clin Invest.*2014; 124:4965-4975.
- Han H. Thymic stromal lymphopoietin–mediated epicutaneous inflammation promotes acute diarrhea and anaphylaxis. *J Clin Invest.*2014;124:5442-5452
- Muto T. The role of basophils and proallergic cytokines, TSLP and IL-33, in cutaneously sensitized food allergy. *Int Immunol.*2014;26:539-549.
- Yamada A. Antigen-primed splenic CD8⁺ T cells impede the development of oral antigen induced allergic diarrhea. *J Allergy Clin Immunol.*2009;123:889-894
- Kawakita A. Immunotherapy with oligomannose-coated liposomes ameliorates allergic symptoms in a murine food allergy model. *Allergy.*2012;67:371-379

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 6件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 N Itoh, H Murai, A Kawasaki, K Suzuki, Y Ohshima	4. 巻 62
2. 論文標題 Eosinophilic gastroenteritis developed after remission of cow's milk allergy.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pediatr Int.	6. 最初と最後の頁 233-234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ped.14078	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 A Kawasaki, N.Ito, H.Murai, M.Yasutomi, H.Naiki, Y.Ohshima	4. 巻 73
2. 論文標題 Skin inflammation exacerbates food allergy symptoms in epicutaneously	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Allergy	6. 最初と最後の頁 1313-1321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/all.13404.	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 村井宏生、伊藤尚弘、川崎亜希子、安富素子、大嶋勇成	4. 巻 32
2. 論文標題 食物アレルギー・アナフィラキシーに関する講習の反復受講効果と講習内容の問題点	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本小児アレルギー学会誌	6. 最初と最後の頁 127-135
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 Okazaki S, Murai H, Kidoguchi S, Nomura E, Itoh N, Hashimoto N, Hamada T, Kawakita A, Yasutomi M, Ohshima Y	4. 巻 27
2. 論文標題 Salivary SP-D is a novel biomarker reflecting small airway inflammation and asthma exacerbation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Inv Allergol Clin Immunol	6. 最初と最後の頁 305-312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18176/jiaci.0174	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 安富素子、川崎亜希子、山田健太、鈴木孝二、宮川和彦、長谷川稔、大嶋勇成	4. 巻 36
2. 論文標題 レイノー現象に対してシルデナフィルが有効であった混合結合組織病の小児例	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本小児皮膚科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 117-121
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 無
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 村井宏生、林仁幸子、河北亜希子、安富素子、大嶋勇成	4. 巻 30巻4号
2. 論文標題 児童館職員の食物アレルギーに対する認識とその問題点	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 日本小児アレルギー学会誌	6. 最初と最後の頁 553-561
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 安富素子、村井宏生、岡崎新太郎、河北亜希子、林仁幸子、眞弓光文、大嶋勇成	4. 巻 69巻10号
2. 論文標題 教育現場で学校生活管理指導表(アレルギー疾患用)が活用されるための提案	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 小児科臨床	6. 最初と最後の頁 1692-1698
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 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 伊藤尚弘、新田祥代、川崎亜希子、村井宏生、安富素子、大嶋勇成
2. 発表標題 当院での食物経口負荷試験の安全性の検討
3. 学会等名 第1回日本アレルギー北陸地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤尚弘、安富素子、新田祥代、川崎亜希子、長谷川稔、大嶋勇成
2. 発表標題 低身長に歩行障害と把握障害を伴い若年性全身性強皮 症と診断した女兒例
3. 学会等名 第29回日本小児リウマチ学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安富素子、村井宏生、川崎亜希子、伊藤尚弘、大嶋勇成
2. 発表標題 オマリズマブ併用下でダニ経皮免疫療法を完遂した気管支喘息の1例
3. 学会等名 第56回日本小児アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村井宏生、伊藤尚弘、川崎亜希子、大嶋勇成
2. 発表標題 食物アレルギー児を取り巻く社会的環境整備 学校生活管理指導表導入に対する給食主任, 栄養教諭の認識の違い
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川崎亜希子、伊藤尚弘、村井宏生、安富素子、大嶋勇成
2. 発表標題 病原性大腸菌O-6の感染を契機に乳児消化管アレルギーを発症したと考えらえる一例
3. 学会等名 第68回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Murai H, Itoh N, Yasutomi M, Kawasaki A, Ohshima Y.
2. 発表標題 MiRNA in breast milk may be associated with the development of allergic diseases in breast-fed infants.
3. 学会等名 European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2019. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y.Ohshima, A Kawasaki, N.Ito, H.Murai, M.Yasutomi, H.Naiki
2. 発表標題 Skin inflammation exacerbates food allergy symptoms in epicutaneously
3. 学会等名 European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H Murai, N Itoh, A Kawasaki, M Yasutomi, Y Ohshima
2. 発表標題 MicroRNAs(miRNA) in breast milk may contribute to the early onset allergy
3. 学会等名 第67日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤尚弘、村井宏生、川崎亜希子、安富素子、大嶋勇成
2. 発表標題 アサリによるFood Protein-Induced Enterocolitis Syndrome(FPIES)の一例
3. 学会等名 第67日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤尚弘、村井宏生、川崎亜希子、鈴木孝二、大嶋勇成
2. 発表標題 好酸球増多を呈し、Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) と診断した4歳女児例
3. 学会等名 第54回中部日本小児科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤尚弘、村井宏生、川崎亜希子、鈴木孝二、平松活志、今村好章、大嶋勇成
2. 発表標題 胃腸炎を契機にFood protein-induced enterocolitis syndrome(FPIES)を発症した4歳女児例
3. 学会等名 第55回日本小児アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村井宏生、伊藤尚弘、川崎亜希子、大嶋勇成
2. 発表標題 気管支喘息診断・検査 唾液中YKL-40濃度は喘息児の末梢気道狭窄の程度と逆相関する
3. 学会等名 第55回日本小児アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤尚弘、川崎亜希子、村井宏生、安富素子、岡本昌之、今村好章、大嶋勇成
2. 発表標題 経過中に耳下腺部無菌性嚢胞と反復するガマ腫を合併したSjogren症候群の1女児例
3. 学会等名 第28回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村井宏生、川崎亜希子、伊藤尚弘、大嶋勇成
2. 発表標題 卵黄による食物蛋白誘発胃腸炎と診断した1歳の一女児例
3. 学会等名 第18回日本小児科学会福井地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川崎亜希子、伊藤尚弘、野村詠史、村井宏生、安富素子、眞弓光文、大嶋勇成
2. 発表標題 皮膚への介入が経皮感作による食物アレルギーの症状誘発に及ぼす影響
3. 学会等名 第66回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Murai H, Nomura E, Itoh N, Kawasaki A, Yasutomi M, Ohshima Y
2. 発表標題 Salivary YKL-40 could reflect peripheral airflow limitation in asthmatic children
3. 学会等名 第66回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伊藤尚弘、村井宏生、川崎亜希子、安富素子、長谷川稔、大嶋勇成
2. 発表標題 凍瘡状ループスにハイドキシクロロキンが著効したSLE
3. 学会等名 第27回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伊藤尚宏、安富素子、林仁幸子、川崎亜希子、村井宏生、大嶋勇成
2. 発表標題 鶏卵の経口免疫療法におけるIgG4・IgAの経時的変化の解析
3. 学会等名 第54回日本小児アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村井宏生、野村詠史、伊藤尚宏、川崎亜希子、安富素子、大嶋勇成
2. 発表標題 教職員の食物アレルギー講習会を反復受講することの有用性と問題点
3. 学会等名 第54回日本小児アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安富素子、國島伸治、岡崎新太郎、河北亜希子、吉川利英、鈴木孝二、土田晋也、谷澤昭彦、大嶋勇成
2. 発表標題 新規ACTN1変異による先天性巨大血小板性血小板減少症の1例
3. 学会等名 第58回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Murai H, Itoh N, Kawasaki A, Yasutomi M, Ohshima Y
2. 発表標題 Public Elementary School Teachers' Comprehension of the Usage of an Epinephrine-auto-injector (EAI) in Japan
3. 学会等名 American College of Allergy, Asthma and Immunology 2016 Annual Scientific Meeting (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 安富素子、河北亜希子、山田健太、鈴木孝二、眞弓光文、大嶋勇成、長谷川稔、宮川 和彦
2. 発表標題 レイノー現象に対してPDE5阻害剤が有効であった混合結合組織病の1例
3. 学会等名 第40回日本小児皮膚科学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 村井宏生、伊藤尚弘、川崎亜希子、安富素子、大嶋 勇成
2. 発表標題 唾液中YKL-40は気管支喘息患者の末梢気道狭窄を反映する
3. 学会等名 第49回日本小児呼吸器学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 安富素子、河北亜希子、山田健太、鈴木孝二、大嶋勇成、宮川和彦
2. 発表標題 混合結合組織病のレイノー現象にシルデナフィルが有効であった1例
3. 学会等名 第26回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yastumomi M, Suzuki K, Tsuda M, Watanabe K, Ohshima Y, Morioka S, Ishihara Y, Kanegane H, Hoshino A, Takashima T, Takagi M, Wada T
2. 発表標題 A patient with STAT3 gain-of-function mutation
3. 学会等名 第53回日本小児アレルギー学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 安富素子、畑郁江、野村詠史、伊藤尚弘、岡崎新太郎、河北亜希子、林仁幸子、村井宏生、眞弓光文、大嶋勇成
2. 発表標題 汎下垂体機能低下症に合併した食物依存性運動誘発アナフィラキシーの1例
3. 学会等名 第53回日本小児アレルギー学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 河北亜希子、野村詠史、伊藤尚弘、林仁幸子、村井宏生、安富素子、大嶋勇成
2. 発表標題 食物アレルギー発症後の皮膚症状への介入が誘発症状に与える影響
3. 学会等名 第53回日本小児アレルギー学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 村井宏生、岡崎新太郎、伊藤尚弘、河北亜希子、安富素子、大嶋勇成
2. 発表標題 完全母乳栄養児におけるアレルギー疾患発症と母乳中miRNAプロファイルとの関係
3. 学会等名 第53回日本小児アレルギー学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yastumomi M, Kawakita A, Okazaki S, Hayashi H, Murai H, Mayumi M, Ohshima Y
2. 発表標題 The mechanism of suppressive effects on a food allergy mouse model by 3-methyladenine
3. 学会等名 第65回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Murai H, Okazaki S, Hayashi H, Kawakita A, Yasutomi M, Mayumi M, Ohshima Y
2. 発表標題 Saliva SP-D may be a biomarker of peripheral airwy inflammation
3. 学会等名 第65回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 河北亜希子、林仁幸子、村井宏生、安富素子、眞弓光文、大嶋勇成
2. 発表標題 食物アレルギー発症後の皮膚症状が誘発症状の推移に与える影響
3. 学会等名 第65回日本アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 M.Yasutomi, A.Kawakita, S.Okazaki, H.Hayashi, H.Murai, M.Mayumi, Y.Ohshima.
2. 発表標題 PI3K inhibitor suppressed food allergic symptoms in the mouse model
3. 学会等名 European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016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
---------	---------------------------	-----------------------	----