

令和 6 年 5 月 23 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2023

課題番号：18K16832

研究課題名（和文）アレルギー性鼻炎の病態生理における神経系と免疫系の相互作用の解析

研究課題名（英文）The interaction between the nervous and immune systems in the pathophysiology of allergic rhinitis

研究代表者

西島 大宣（Nishijima, Hironobu）

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：50704938

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究ではアレルギー性鼻炎における神経系と免疫・炎症系の相互作用を解析し、鼻炎の病態解明に寄与することを目的とした。ボツリヌス毒素を用いた副交感遮断の研究では、アレルギー性鼻炎モデルにおいて投与群と非投与群の比較で、行動実験および免疫組織学的検討、炎症サイトカインの遺伝子発現において群間に有意な差は認めなかった。TRPチャンネルに関する検討では、TRPチャンネル刺激はアレルギー性鼻炎の症状を修飾しないことが示唆された。一方で加齢モデルマウスによる検討では、TRPM8は加齢によっておこる鼻過敏症状に関与している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果はアレルギー性鼻炎および血管運動性鼻炎などの難治性の鼻過敏症の病態解明に寄与する。アレルギー性鼻炎をふくむ鼻過敏症はこれまで免疫学的な検討を中心に行われていたが、今回の検討は鼻炎症状における神経の果たす役割を解析した新しいアプローチからの検討となる。鼻過敏症における鼻粘膜の神経の役割、特に知覚神経におけるTRPチャンネルの役割を解析することにより、これまで治療の選択肢の少なかった血管性鼻炎などの鼻の過敏症に対する将来的な創薬等も期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aimed to analyze the interaction between the nervous system and the immune-inflammatory system in allergic rhinitis. In study on parasympathetic blockade using botulinum toxin for the allergic rhinitis model, no significant differences were observed between the botulinum toxin treatment group and the non-treatment group in behavioral experiments, immunohistological examinations, and gene expression of inflammatory cytokines. Study regarding TRP channels suggested that TRP channel stimulation does not modify the symptoms of allergic rhinitis. On the other hand, in studies using an aging model mouse, TRPM8 was suggested to be involved in nasal hypersensitivity symptoms occurring with age.

研究分野：耳鼻咽喉科

キーワード：耳鼻咽喉科 アレルギー性鼻炎

1. 研究開始当初の背景

アレルギー性鼻炎は、鼻粘膜の型アレルギー疾患で、くしゃみ、鼻漏、鼻閉を3主徴とし、スギ花粉症をはじめ、有病率も高い。アレルギー性鼻炎における症状のトリガーは抗原の鼻粘膜への進入であり、これに引き続いて、抗原特異的IgEとの結合、肥満細胞からのヒスタミンをはじめとする化学メディエーターの放出が起きる。一方で鼻炎症状の発現にはこのような免疫機構に加え、神経機能が必要不可欠である。鼻粘膜表面で知覚神経が刺激を受けて中枢に情報を伝達し、交感・副交感神経を介した反射を惹起され、鼻粘膜の血流、鼻腺分泌が制御される。また呼吸筋の収縮が起こり、くしゃみ発作が生じる。このような神経反射は、知覚神経に備わった鼻粘膜の温度や化学物質を感知する機構に影響を受けて変化することが知られている。一方このような免疫系から神経系への入力に加えて、知覚神経は軸索反射を介して局所で神経ペプチドを遊離し、炎症細胞に作用して鼻炎のエフェクターとしても機能しているという点が明らかになってきている。また近年の研究で交感副交感線維の末端から放出される神経伝達物質が免疫細胞表面の受容体に作用し、免疫系を制御するメカニズムが解明されつつある。さらにアレルギー性鼻炎で浸潤する炎症細胞や鼻粘膜の上皮細胞は、神経栄養因子等の軸索誘導因子を放出し、これらが神経線維の伸長を誘導して組織炎症が悪循環に陥るといったメカニズムも指摘されている。さらにこのような神経免疫・炎症の相互作用は高次中枢の制御を受ける。例えばアトピー性皮膚炎や喘息は患者のストレス環境下で悪化することが知られている。また morning attack と呼ばれる発作の好発時間帯があるように、アレルギー疾患は概日リズムの影響も受けており、自律神経系からの情報伝達が関与していると考えられる。このようにアレルギー性鼻炎の病態には、神経・免疫・炎症系の複雑な相互作用が関わっている。

申請者らは、鼻腔の支配神経である後鼻神経を切断するラットモデルを確立し、同モデルを用いて神経切断が鼻炎の症状及び病態に及ぼす影響を解析してきた。その結果、後鼻神経切断後は、神経ペプチドが消失すること、鼻腔の分泌腺の組織変化が起こり鼻汁の分泌が減少すること、過敏症状は変化しないこと、長期では鼻粘膜にリモデリングが生じることなどを明らかにした。DNA マイクロアレイによる解析では神経切断後の鼻粘膜では神経栄養因子であるBDNFの発現が増加しており、これがリモデリングの一因ではないかと考察した。これらの知見は神経系の変化がアレルギー性鼻炎の症状および炎症そのものを修飾しうることを示している。しかし後鼻神経切断術の検討においては、知覚、交感・副交感神経が全て遮断されており、個別の神経がアレルギー性鼻炎の病態に与える影響は不明であった。さらにアレルギー性鼻炎を含むアレルギー性鼻炎や血管運動性鼻炎は鼻過敏症の症状を呈し、これは外界からの刺激に対し鼻閉、鼻汁、くしゃみなどの病的反応が惹起されることが特徴である。この反応には知覚神経を介した鼻粘膜の過剰な応答が関与していると考えられているが、詳細は未解明な点が多い。近年の研究によりTRP(Transient Receptor Potential)チャネルという体内で刺激センサーとしての役割を持つ分子が鼻腔の知覚神経にも存在することが明らかとなってきているが、鼻炎の病態に対する関与に関しては不明な点が多い。

2. 研究の目的

本研究では鼻粘膜における知覚神経、交感・副交感神経の役割および知覚神経に発現が想定されるTRPチャネルの役割を検討し、アレルギー性鼻炎の病態における免疫系・神経系・

炎症系の相互作用を解明することを本研究の目的とした。具体的には外科的および化学的に選択的な神経切断を行い、それぞれの神経の役割を検討した。神経機能を評価するモデルとして、後鼻神経切断モデル、各神経に対するアゴニスト、アンタゴニストを用いたモデル、ボツリヌス菌投与モデル、TRP アゴニスト、アンタゴニストを用いたモデル等を用いて検討を行った。これらのモデルにおいて、行動実験における鼻症状の発現および鼻粘膜の炎症細胞の動態の変化を調べ、さらに知覚神経節の活動を活動依存性タンパクの発現解析で評価した。さらに高齢者において寒冷刺激時に鼻症状が誘発される症状等を踏まえ、冷刺激を感知する TRPM8 に着目し、TRP チャンネルのノックアウトマウスを用いて、アレルギー感作を行った際の症状の発現、免疫細胞の動態を解析し、アレルギー性鼻炎における TRP チャンネルの役割を検討した。

3．研究の方法

ボツリヌストキシンは神経筋接合部においてアセチルコリンの放出を抑制するため、アレルギー性鼻炎の副交感神経反射を介した反応を抑制する可能性がある。副交感神経アンタゴニストであるボツリヌストキシンを鼻粘膜へ局所投与し、正常およびアレルギー性鼻炎モデルにおける鼻炎症状の変化や炎症細胞の動態の変化を解析し鼻粘膜におけるボツリヌストキシンの効果を検討した。

鼻粘膜において知覚神経に発現し温度、湿度、化学物質などの受容を司る TRP チャンネルがアレルギー性鼻炎の発症に関与している可能性がある。この TRP の発現を正常およびアレルギー性鼻炎モデル動物で調べ、アレルギー性鼻炎誘発による症状の変化を観察した。支配神経切断後の各 TRP チャンネルの鼻粘膜および神経節における変化を検討した。また TRP アゴニスト、アンタゴニストを用いた際の鼻粘膜の炎症細胞の動態の変化を調べ、知覚神経節の活動を評価した。さらに各 TRP チャンネルのノックアウトマウスにアレルギー感作を行った際の症状の発現、免疫細胞の動態を解析し、アレルギー性鼻炎における TRP チャンネルの役割を検討した。

派生した研究として、亜鉛欠乏と嗅覚障害の関連に関する検討、および鼻粘膜、特に嗅粘膜における γ -glutamyltranspeptidase (GGT) の検討を行った。

4．研究成果

ボツリヌストキシンを用いた研究において、ボツリヌストキシンの局所投与後も正常鼻粘膜において免疫組織学的検討において好酸球数および神経線維数に変化は認めなかった。さらにアレルギー性鼻炎モデルでは鼻かきクシャミ等の行動実験ではボツリヌス菌の投与群と非投与群において、投与群でやや減少する傾向があるものの症状の優位な差は認められなかった。免疫組織学的検討における鼻粘膜における好酸球の浸潤および PCR による炎症サイトカインの遺伝子発現解析に関して、投与群および非投与群の間に優位な差は認められなかった。実際の臨床における報告では少数ではあるがボツリヌストキシンのアレルギー性鼻炎に対する有用性が報告されており、ボツリヌストキシンの投与方法やアレルギー感作の方法、その評価のタイミング等に関してさらなる検討が必要である。

TRP に関する検討では、TRP チャンネル (TRPV1, TRPM8) のアゴニスト刺激では、鼻炎症状が誘発され、鼻粘膜の知覚神経の支配神経節である三叉神経節における TRP の発現が亢進していることが確認された。一方でアレルギー性鼻炎モデルに対する行動実験では TRP チャンネル刺激はアレルギー性鼻炎の症状を修飾しないことが確認された。さらにヒト

における老人性鼻漏の病態を解明するために加齢性のマウスにおける検討をおこなった。加齢モデルマウスの鼻組織において遺伝子レベルでは TRPM8 の発現が増加していることが確認された。また TRPM8 のアゴニストであるメントールを点鼻するとくしゃみ症状が増悪することが確認された。つぎに TRPM8 ノックアウトマウスを用いた行動実験を行った。まずノックアウトマウスおよび wild type マウスにメントールを点鼻してくしゃみ症状を解析したが、双方のくしゃみ症状に差異は認めなかった。メントールを wild type の加齢モデル及び TRPM8 ノックアウトマウスの加齢モデルに点鼻するとノックアウトの加齢モデルマウスの方が wild type の加齢モデルマウスよりも有意にくしゃみの症状が減っており、TRPM8 は加齢によっておこる鼻過敏性の亢進に関与している可能性が示唆された。

これらの鼻粘膜における神経の役割を調べていく中で、派生した研究として亜鉛欠乏と嗅覚障害の関連に関する検討も行った。ICR マウスを亜鉛欠乏群とコントロール群とに割り付け、それぞれ亜鉛以外の栄養素を同等に調節した専用のペレットを使用して3か月飼育した。亜鉛欠乏後3か月での嗅上皮を中心とした組織学検討を行った。次にメチマゾールの投与により嗅粘膜傷害を惹起させ、傷害後2週間、2か月の時点での嗅粘膜の再生の程度を評価した。さらに3か月飼育後の各マウスから嗅粘膜及び嗅球を採取し、RNAを抽出後、RNA シークエンスによる網羅的な遺伝子解析を行い、発現遺伝子の比較検討をした。組織学的検査では亜鉛欠乏群とコントロール群では成熟嗅神経細胞数に差は認めなかった。メチマゾールによる嗅粘膜障害後の再生においても亜鉛欠乏群とコントロール群において成熟嗅神経細胞数、分裂細胞数に有意な差は認めなかった。一方で網羅的な遺伝子解析では、亜鉛欠乏群では、Odorant Binding Proteins (OBPs) などのリポカリン蛋白遺伝子が大きく変動しており、嗅上皮で発現が上昇し、嗅球では発現が減少していた。OBPs は匂い応答に関わる疎水性物質のキャリア蛋白質リポカリンの1つであり、亜鉛欠乏は嗅覚機能において匂い応答の修飾に関与している可能性が示唆された。

上記の研究の中で、鼻粘膜、特に嗅粘膜における γ -glutamyltranspeptidase (GGT) の優位な発現が明らかになり、派生した研究として嗅粘膜における GGT の役割を検討した。嗅粘膜は常に外界の傷害因子にさらされているため、末梢嗅覚系には幹細胞を有し、個体の成熟後も神経再生能を保持し生存に必須な嗅覚の恒常性を維持している。しかし臨床的には恒久的な嗅覚障害は稀ではなく、組織解析で嗅上皮は無神経化や呼吸上皮化生を起こすことが知られているが、再生機能が失われ恒久的な変性が起こる機序に関しては未だに不明な点が多い。GGT はグルタチオン系の膜蛋白であり、抗酸化物質であるグルタチオンの生成に関わっていると同時に、一部酸化促進の機能もあり、両面の役割があることが知られているが、嗅粘膜における役割は不明である。マウスに嗅粘膜障害薬であるジクロベニルを投与し、背側の嗅粘膜が恒久的に呼吸上皮化生を生じた嗅粘膜障害モデルに対し、GGT の阻害薬である GG s TOP を投与すると、傷害後2週間での組織学的検討において、呼吸上皮化生をする嗅粘膜障害の軽減および一部の嗅粘膜の残存が確認された。ジクロベニルによる嗅粘膜障害には活性酸素を介した組織障害が関わっており、GGT の抑制は嗅上皮における酸化ストレスを軽減させ、嗅粘膜障害を軽減させることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 西島大宣、近藤健二	4. 巻 2
2. 論文標題 【人工感覚器の最新情報】最新の人工嗅覚器(解説)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 耳鼻咽喉科	6. 最初と最後の頁 215-217
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 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 Nishijima Hironobu, Zunitch Matthew J., Yoshida Masafumi, Kondo Kenji, Yamasoba Tatsuya, Schwob James E., Holbrook Eric H.	4. 巻 25
2. 論文標題 Rapid fluorescent vital imaging of olfactory epithelium	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 104222 ~ 104222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.104222	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 該当する

1. 著者名 西島大宣	4. 巻 37
2. 論文標題 【チャートでみる耳鼻咽喉科診療】症状から診断へ 鼻科領域 外鼻の皮膚の異常	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 936-938
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 西島大宣	4. 巻 109
2. 論文標題 最新の花粉症診療 花粉症治療の薬剤 点鼻治療薬	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 診断と治療	6. 最初と最後の頁 199-202
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 西高 大宣	4. 巻 35
2. 論文標題 鼻科手術におけるインフォームド・コンセント 後鼻神経切断術	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 189-191
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 Nakada Tomoaki, Kikuta Shu, Mori Harushi, Shimizu Yuya, Nishijima Hironobu, Kondo Kenji, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 80
2. 論文標題 Low CT Attenuation Values of Sinonasal Benign Tumours Relative to the Brainstem Identify Schwannomas	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ORL	6. 最初と最後の頁 41 ~ 50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000487240	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 Nishijima Hironobu, Suzuki Sayaka, Kondo Kenji, Yamasoba Tatsuya, Yanagimoto Shintaro	4. 巻 45
2. 論文標題 Environmental factors associated with allergic rhinitis symptoms in Japanese university students: A cross-sectional study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 1006 ~ 1013
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2018.02.004	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 Kondo Kenji, Baba Shintaro, Suzuki Sayaka, Nishijima Hironobu, Kikuta Shu, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 80
2. 論文標題 Infraorbital Nerve Located Medially to Postoperative Maxillary Cysts: A Risk of Endonasal Surgery	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ORL	6. 最初と最後の頁 28 ~ 35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000486372	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 Nishijima Hironobu, Kondo Kenji, Yamamoto Takahisa, Nomura Tsutomu, Kikuta Shu, Shimizu Yuya, Mizushima Yu, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 8
2. 論文標題 Influence of the location of nasal polyps on olfactory airflow and olfaction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Forum of Allergy & Rhinology	6. 最初と最後の頁 695 ~ 706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/alr.22089	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 Nishijima Hironobu, Holbrook Eric H.	4. 巻 2710
2. 論文標題 Techniques in Staining of Rodent and Human Olfactory Tissue	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Olfactory System. Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 195 ~ 207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-3425-7_15	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 近藤 健二、西島 大宣、菊田 周、山岨 達也	4. 巻 62
2. 論文標題 分子機構に基づいた嗅覚医学の新規診断・検査法の開発の試み	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nihon Bika Gakkai Kaishi (Japanese Journal of Rhinology)	6. 最初と最後の頁 225 ~ 227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7248/jjrhi.62.225	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 西島大宣	4. 巻 96
2. 論文標題 花粉症治療マニュアル2024 手術療法	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 耳鼻咽喉科・頭頸部外科	6. 最初と最後の頁 154-158
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 -

〔学会発表〕 計25件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 西嶋 大宣, 近藤 健二, 菊田 周, 齊藤 真紀, 吉原 晋太郎, 上羽 瑠美, 山岨 達也
2. 発表標題 COVID-19感染後に遷延する嗅覚障害症例の検討
3. 学会等名 日本耳鼻咽喉科学会学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山川 かほる, 西嶋 大宣, 近藤 健二, 菊田 周, 齊藤 真紀, 吉原 晋太郎, 山岨 達也
2. 発表標題 解剖工学ソフトウェアによる乳児から成人までの鼻副鼻腔容積の成長変化の検討
3. 学会等名 日本耳鼻咽喉科学会学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hironobu Nishijima, Matthew Zunitch, Masafumi Yoshida, Kenji Kondo, Tatsuya Yamasoba, James Schowb, Eric Holbrook
2. 発表標題 Rapid fluorescent vital imaging of olfactory epithelium
3. 学会等名 IFOS (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西嶋 大宣, 近藤 健二, 菊田 周, 吉原 晋太郎, 韓 冰, 上羽 瑠美, 山岨 達也
2. 発表標題 亜鉛欠乏が嗅覚機能に及ぼす影響について
3. 学会等名 日本鼻科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上羽 瑠美, 近藤 健二, 西嶋 大宣, 山嵜 達也
2. 発表標題 新型コロナウイルス感染及び短期濃厚接触による嗅神経上皮への影響
3. 学会等名 日本鼻科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 菊田 周, Bing Han, 吉原 晋太郎, 西嶋 大宣, 近藤 健二, 山嵜 達也
2. 発表標題 嗅毒性物質による嗅上皮傷害程度と呼吸上皮化生との関連性について
3. 学会等名 日本鼻科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 韓 冰, 菊田 周, 吉原 晋太郎, 西嶋 大宣, 近藤 健二, 山嵜 達也
2. 発表標題 脳虚血が嗅上皮細胞動態に与える影響について
3. 学会等名 日本鼻科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西嶋 大宣, 近藤 健二, 韓 冰, 上羽 瑠美, 菊田 周, 吉原 晋太郎, 山嵜 達也
2. 発表標題 嗅粘膜における -glutamyl transpeptidaseの役割
3. 学会等名 日本鼻科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊田 周, Han Bing, 吉原 晋太郎, 西嶋 大宣, 近藤 健二, 山嵜 達也
2. 発表標題 ウイルス感染後の嗅覚障害症例における嗅上皮障害様式の検討
3. 学会等名 日本鼻科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西嶋 大宣, 吉田 昌史, 近藤 健二, 山嵜 達也
2. 発表標題 蛍光プローブによる嗅粘膜の迅速イメージング
3. 学会等名 日本耳鼻咽喉科学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Bin Hang, 大村 和弘, 菊田 周, 西嶋 大宣, 青木 聡, 近藤 健二, 鴻 信義, 小島 博己, 山嵜 達也
2. 発表標題 ヒト鼻粘膜での嗅細胞の分布ならびに細胞動態の検討 嗅覚を温存する理想的なESSを目指して
3. 学会等名 日本耳鼻咽喉科学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石川 翔也, 吉原 晋太郎, 西嶋 大宣, 菊田 周, 近藤 健二, 山嵜 達也
2. 発表標題 ペバシズマブ使用中に上顎洞、蝶形骨洞の骨破壊を来した放線菌症の1例
3. 学会等名 日本耳鼻咽喉科学会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西嶋 大宣, 吉田 昌史, 近藤 健二, 山嵜 達也
2. 発表標題 蛍光プローブによる嗅粘膜の迅速イメージング
3. 学会等名 日本鼻科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上羽 瑠美, 近藤 健二, 西嶋 大宣, 山嵜 達也
2. 発表標題 アレルギー性炎症とタバコ煙によるマウスの嗅粘膜への影響
3. 学会等名 日本鼻科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上羽 瑠美, 近藤 健二, 西嶋 大宣, 山嵜 達也
2. 発表標題 アレルギー性炎症とタバコ煙によるマウスの嗅粘膜への影響
3. 学会等名 日本鼻科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 近藤 健二, 西嶋 大宣, 山嵜 達也
2. 発表標題 Computational Fluid Dynamicsを用いた気導性嗅覚障害の病態生理の解析
3. 学会等名 日本耳鼻咽喉科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西嶋大宣、近藤健二、山本高久、藤本千里、山嵜達也
2. 発表標題 画像解析による副鼻腔真菌症の発生要因の検討
3. 学会等名 日本鼻科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近藤 健二, 菊田 周, 西嶋 大宣, 上羽 瑠美, 山嵜 達也
2. 発表標題 嗅粘膜傷害・再生過程における炎症細胞浸潤の時間的空間の様式
3. 学会等名 日本鼻科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹田 和世, 西嶋 大宣, 越智 篤, 岸本 誠司
2. 発表標題 下鼻甲介に発生した骨血管腫の一例
3. 学会等名 日本鼻科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 清水 裕也, 近藤 健二, 水嶋 優, 井上 雄太, 西嶋 大宣, 菊田 周, 山嵜 達也
2. 発表標題 アレルギー感作モデルマウスにおけるTRPV1およびTRPM8の発現の変化
3. 学会等名 日本耳鼻咽喉科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hironobu Nishijima
2. 発表標題 Pediatric olfactory airflow analysis using computational fluid dynamics
3. 学会等名 19th Korea-Japan Joint Meeting of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 西島 大宣, 山本 高久, 籠谷 領二, 小川 慶, 上羽 瑠美, 近藤 健二
2. 発表標題 Computational fluid dynamicsによる小児嗅裂気流の解析
3. 学会等名 日本鼻科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 籠谷 領二, 岸本 めぐみ, 小川 慶, 西島 大宣, 近藤 健二
2. 発表標題 好酸球性副鼻腔炎モデルにおける嗅球の組織学的検討
3. 学会等名 日本鼻科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小川 慶, 菊田 周, 富岡 容子, 籠谷 領二, 西島 大宣, 近藤 健二
2. 発表標題 当院における外鼻鼻中隔形成術の検討
3. 学会等名 日本鼻科学会総会・学術講演会
4. 発表年 2023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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------