

アレルギー・

好酸球研究会2025

第34回国際喘息学会 日本・北アジア部会 合同大会

アレルギー・
好酸球研究会
2025

会長

福永 興壹

慶應義塾大学
医学部呼吸器内科

第34回
国際喘息学会
日本・北アジア部会

会長

浅野 浩一郎

東海大学医学部
内科学系呼吸器内科学

つなぐ

- connect the world and generations -

Program・抄録集
Program・Abstracts

アレルギー・好酸球研究会 2025

第34回国際喘息学会日本・北アジア部会

合同大会

The workshop on eosinophils in allergy and related diseases 2025
The 34th Congress of Interasma Japan/North Asia

つなぐ
-connect the world and generations-

プログラム・抄録集/Program・Abstracts

会期：2025年11月29日（土）・30日（日）

会場：慶應義塾大学三田キャンパス 北館ホール
〒108-8345 東京都港区三田 2-15-45

会長：アレルギー・好酸球研究会 2025

福永 興壱

（慶應義塾大学医学部呼吸器内科）

第34回国際喘息学会日本・北アジア部会

浅野浩一郎

（東海大学医学部内科学系呼吸器内科学）

Date : 2025.11.29 (Sat.)-30 (Sun.)

Venue : Keio University Mita Campus, Kitakan Hall

President : The workshop on eosinophils in allergy and
related diseases 2025

Koichi Fukunaga

(Pulmonary Division, Department of Medicine,
Keio University School of Medicine)

The 34th Congress of Interasma Japan/North Asia

Koichiro Asano

(Division of Pulmonary Medicine,
Tokai University School of Medicine)

本学会開催にあたっては、東海大学総合研究機構及び
慶應義塾呼吸器内科同門会から一部補助を受けております。

ご挨拶



アレルギー・好酸球研究会 2025
会長 福永 興壱
慶應義塾大学医学部呼吸器内科



第 34 回国際喘息学会日本・北アジア部会
会長 浅野浩一郎
東海大学医学部内科学系呼吸器内科学

アレルギー・好酸球研究会 2025 と第 34 回国際喘息学会日本・北アジア部会の合同大会を 2025 年 11 月 29 日（土曜日）と 30 日（日曜日）の 2 日間、慶應義塾大学三田キャンパス北館ホールで開催させていただきます。

アレルギー・好酸球研究会は好酸球生物学と好酸球関連疾患、国際喘息学会日本・北アジア部会は喘息を主たるテーマとした学会・研究会であり、それぞれに独自の歴史と伝統を形作ってまいりました。しかし、抗体医薬を始めとする分子標的薬の開発・普及にともなって、病変の座によらず共通する分子経路が様々な疾患の発症・重症化に関与していることが明確になりつつあります。このたびの合同開催によって多様な領域の基礎・臨床研究者が国内外から一堂に集まり最新の研究成果を共有することは、我が国におけるこの領域の研究の発展に大きく寄与すると期待しております。

2 つの伝統ある学会・研究会の記念すべき初の合同大会であることを反映して、学会のテーマを「つなぐ-connect the world and generations-」といたしました。同時にこのテーマは、コロナ禍で細くなってしまった日本と海外の研究者、若手とベテラン研究者、そして異なる分野の研究者間の顔の見える関係をつなぎなおすことを目指しています。そのため、あえて全プログラムを 1 会場で行い、全ての参加者にディスカッションに加わっていただけるようにいたしました。また、トップジャーナルに論文を発表された若手研究者に講演いただく企画も準備しておりますので、次世代のリーダーを研究者コミュニティ全体でサポートいただく機会としても積極的にご参加いただければと願っております。

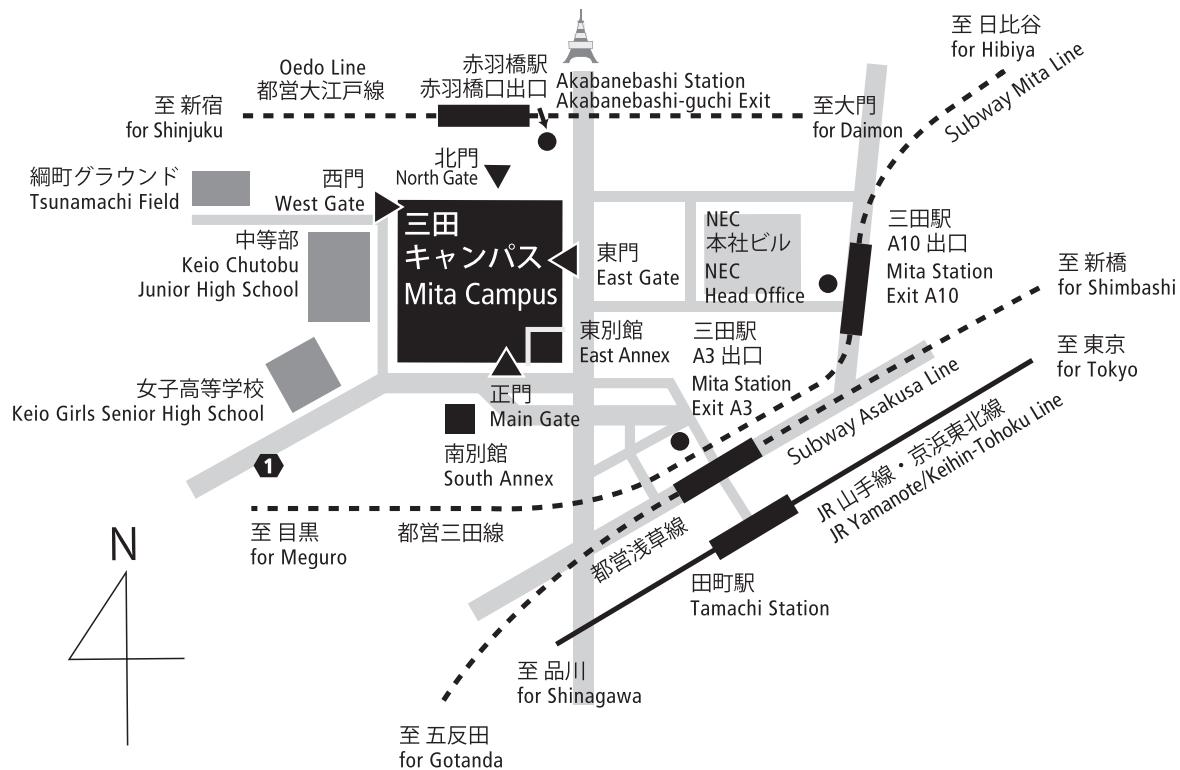
皆様と 11 月の三田の山でお目にかかる 것을楽しみにしております。

交通案内図

慶應義塾大学 三田キャンパス

〒108-8345 東京都港区三田2丁目15-45

TEL: 03-5427-1517 (内線 22055)



【主要駅からのアクセス】

東京駅 ————— JR山手線・JR京浜東北線
所要時間約10分 ————— 田町駅 ▶正門

新宿駅 ————— JR山手線 (渋谷・品川方面行き)
所要時間約25分 ————— 田町駅 ▶正門

◎JR

・田町駅 (JR 山手線／JR 京浜東北線) 徒歩 8 分

◎地下鉄

・三田駅 (都営地下鉄浅草線／都営地下鉄三田線) 徒歩 7 分

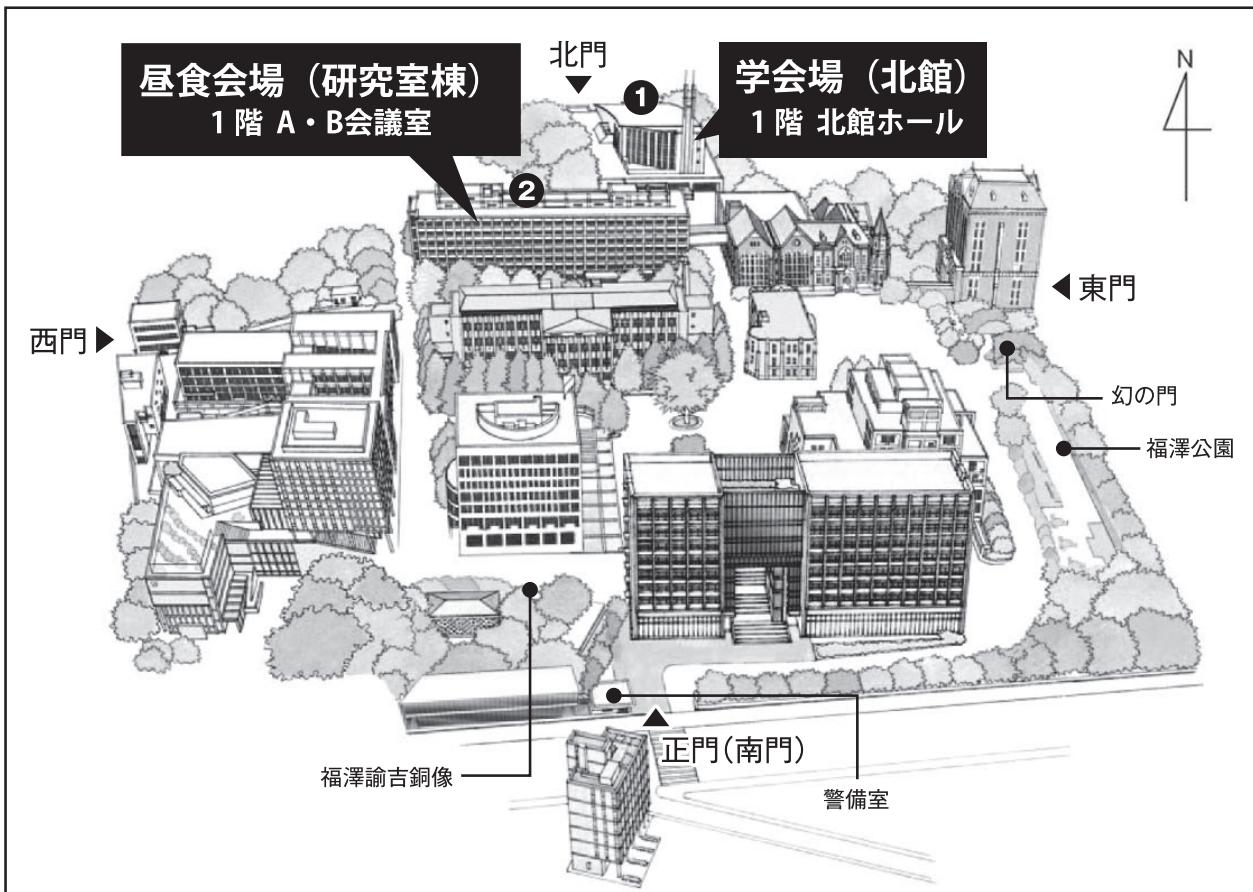
・赤羽橋駅 (都営地下鉄大江戸線) 徒歩 8 分

【羽田空港から】

羽田空港 ————— 京急エアポート快特
所要時間約20分 ————— 泉岳寺駅 ————— 直通
都営浅草線
所要時間約3分 ————— 三田駅 ▶東門

羽田空港 ————— 東京モノレール
所要時間約20分 ————— 浜松町駅 ————— JR山手線・JR京浜東北線
所要時間約5分 ————— 田町駅 ▶正門

会場（慶應義塾大学三田キャンパス）周辺地図



① 北館：ホール

② 研究室棟：A・B会議室

アレルギー・好酸球研究会 2025

第34回国際喘息学会日本・北アジア部会

合同大会

会長

アレルギー・好酸球研究会 2025

福永 興壘（慶應義塾大学医学部呼吸器内科）

第34回国際喘息学会日本・北アジア部会

浅野浩一郎（東海大学医学部内科学系呼吸器内科学）

事務局

東海大学医学部内科学系呼吸器内科学

小熊 剛（事務局代表）、田中 淳

慶應義塾大学医学部呼吸器内科

宮田 純、加畠 宏樹

アレルギー・好酸球研究会事務局

中込 一之、袖 知行（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）

国際喘息学会日本・北アジア支部事務局

久田 剛志（群馬大学大学院保健学研究科）

プログラムアドバイザー

・アレルギー・好酸球研究会

永田 真（代表幹事、埼玉医科大学呼吸器内科/埼玉医科大学病院アレルギーセンター）

藤澤 隆夫（国立病院機構三重病院）

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）

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）

・国際喘息学会日本・北アジア支部

谷口 正実（幹事長、国立病院機構相模原病院臨床研究センター）

滝沢 琢己（群馬大学大学院医学系研究科小児科学分野）

今野 哲（北海道大学大学院医学研究院呼吸器内科学教室）

杉浦 久敏（東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座呼吸器内科学分野）

松永 和人（山口大学大学院医学系研究科呼吸器・感染症内科）

ご案内

- 会期 2025年11月29日（土）・30日（日）
- 会場 慶應義塾大学三田キャンパス 北館ホール
〒108-8345 東京都港区三田 2-15-45
- 会長 アレルギー・好酸球研究会2025
福永 興壱（慶應義塾大学医学部呼吸器内科）
第34回国際喘息学会日本・北アジア部会
浅野浩一郎（東海大学医学部内科学系呼吸器内科学）

4. 参加費

| | | |
|-------|---------|-------------------------|
| 一般 | 2日間参加 | 8,000円 (大学院生 5,000円) |
| | 1日目のみ参加 | 3,000円 |
| | 2日目のみ参加 | 5,000円 |
| 臨床研修医 | 無料 | |
| 医学部学生 | 無料 | |

懇親会：無料

《日時》2025年11月29日（土）19:00開始

《場所》慶應義塾大学三田キャンパス 北館 ファカルティクラブ

5. 参加受付

受付場所

慶應義塾大学三田キャンパス 北館 ホワイエ

受付時間

2025年11月29日（土）9:30～18:30

2025年11月30日（日）8:30～16:30

6. 抄録集 1,000円

7. 各種会議

下記日程で行います。

■アレルギー好酸球研究会 幹事会

日時：2025年11月29日（土）9:20～9:50

場所：慶應義塾大学三田キャンパス 北館 会議室2

■国際喘息学会日本・北アジア部会 現役員会

日時：2025年11月29日（土）12:35～13:30

場所：慶應義塾大学三田キャンパス 北館 会議室2

■国際喘息学会日本・北アジア部会 総会

日時：2025年11月30日（日）11:55～12:25

場所：慶應義塾大学三田キャンパス 北館 ホール

■国際喘息学会日本・北アジア部会 新役員会

日時：2025年11月30日（日）12:25～13:15

場所：慶應義塾大学三田キャンパス 北館 会議室2

8. 座長の先生方へのご案内

- ご担当セッション開始10分前までに会場内の「次座長席」にお越しください。
- ご担当セッションの進行は時間厳守でお願いします。

9. 演者の先生方へのご案内

1) 発表時間について

【モーニングセミナー、ランチタイムセミナー、アフタヌーンセミナー、イブニングセミナー】

発表時間は事前に事務局・共催社よりお知らせをしております時間でお願いいたします。

【指定演題、一般演題】

指定演題：口演 10 分、質疑 5 分

一般演題 1~3、5：口演 6 分、質疑 3 分

一般演題 4：口演 5 分、質疑 2 分

※座長の指示のもと、口演時間を遵守してください。

2) 発表形式

発表は PC プレゼンテーションに限定します。

3) 発表データ

①言語について 発表スライド：英語/日本語どちらでも可

発表言語：英語/日本語どちらでも可

②発表は、全て PowerPoint による PC 発表のみです。スクリーンは一面投影です。

サイズは 16:9 を推奨いたします (4:3 も可)。

③スライド枚数の指定はございません。

④発表データは、現地でご登壇の方は USB メモリにてご持参頂き、発表の 30 分前までに PC 受付にお越しください。登録および動作確認をしてください。

⑤Macintosh にて発表をご希望の講演者はご自身のパソコン持参による発表のみとなりますので、ご了承ください。

持込 PC が専用の外部出力ケーブルを必要とする場合は、必ずご自身で持参してください。

⑥対応アプリケーションソフトは PowerPoint365 です。

発表データは PowerPoint2010 以降で作成してください。

⑦文字フォントは PowerPoint に設定されている標準的なフォントのみご用意いたします。

(例) Times New Roman、Century、Century Gothic、Arial、Symbol など

⑧動画・音声の使用は可能です。バックアップ用として、ご自身の PC をご持参ください。

⑨発表者ツールのご使用はご遠慮ください。

⑩発表データのファイル名は「(演題番号) (氏名)」としてください。

例：【O-1 山田太郎】

⑪発表後のデータは、発表終了後、大会事務局にて責任をもって全て消去いたします。

10. PC 受付

受付場所

慶應義塾大学三田キャンパス 北館 ホワイエ

受付時間

2025 年 11 月 29 日 (土) 9:30~18:30

2025 年 11 月 30 日 (日) 8:30~16:30

発表開始時間の 30 分前までに動作の確認を行えるよう、受付をお願いいたします。

11. 注意事項

・発表の際は、演者ご本人により操作をお願いいたします。

・次演者の方は、前演者が登壇されましたら必ず「次演者席」にご着席ください。

・不測の事態に備えて、USB フラッシュメモリーにてバックアップデータをご持参されることをお勧めいたします。

利益相反 (COI) について

すべての筆頭演者は、利益相反 (COI) の有無に関わらず、過去 1 年間における COI 状態をスライドの一枚目に開示してください。

12. 昼食について

ランチタイムセミナーでのお弁当の提供はございませんが、昼食会場にてご用意しております。

13. 日本アレルギー学会専門医取得単位について

上記専門医の申請、更新の際に、ネームカードの参加証明書をご利用ください。

出席 2 単位（座長：2 単位、筆頭者：2 単位）が与えられます。

■アレルギー・好酸球研究会 2025/第 34 回国際喘息学会日本・北アジア部会 合同大会事務局

東海大学医学部内科学系呼吸器内科学

〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋 143

〈事務局代表〉 小熊 剛

■アレルギー・好酸球研究会 2025/第 34 回国際喘息学会日本・北アジア部会 合同大会運営事務局

株式会社コンベンションフィールド

〒101-0032 東京都千代田区岩本町 1-3-2 日伸ビル 5 階

TEL : 03-6381-1957 FAX : 03-6381-1958

E-mail : eosasma2025@conf.co.jp

アレルギー・好酸球研究会 2026
第35回国際喘息学会日本・北アジア部会
合同大会

テー マ: Converging Pathways in Asthma & Eosinophilic Inflammation
—臨床現場から免疫の深層へ、知を束ねる—

会長: アレルギー・好酸球研究会 2026
神沼 修 (広島大学原爆放射線医科学研究所)

第35回国際喘息学会日本・北アジア部会
新実 彰男 (大阪府済生会茨木病院呼吸器内科)

会期: 2026年11月7日(土)・8日(日)

会場: 秋葉原コンベンションホール
〒101-0021 東京都千代田区外神田1-18-13

事務局: 名古屋市立大学大学院医学研究科 呼吸器・免疫アレルギー内科学
金光 祯寛(事務局長)、福光 研介

運営事務局: 株式会社コンベンションフィールド
〒101-0032 東京都千代田区岩本町1-3-2 日伸ビル5階
TEL: 03-6381-1957 FAX: 03-6381-1958
E-mail: eosasma2026@conf.co.jp

日程表

► 11月29日 (土) : 1日目

| | | 慶應義塾大学三田キャンパス 北館ホール |
|-------|-------------|---|
| 9:00 | | |
| 10:00 | 10:00~10:10 | 開会式 |
| | 10:10~11:00 | モーニングセミナー 1 「Activation and Plasticity of ILC2 Maintains Persistent Inflammation in Chronic Airway Diseases」 座長：福永 興志 演者：Roma Sehmi 共催：サノフィ株式会社／リジェネロン・ジャパン株式会社 |
| 11:00 | 11:05~11:50 | 一般演題 1 「基礎 1」 座長：森田 英明／大野 素 |
| 12:00 | 11:50~12:35 | 一般演題 2 「基礎 2」 座長：藤澤 隆夫／權 寧博 |
| 13:00 | | |
| 14:00 | 13:30~14:20 | ランチタイムセミナー 1 「好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) における好酸球性炎症の重要性と最新の治療」 座長：永田 真 演者：上出 康介 共催：アストラゼネカ株式会社 |
| 15:00 | 14:25~15:28 | 一般演題 3 「臨床 1」 座長：神沼 修／杣 知行 |
| 16:00 | 15:28~16:10 | 一般演題 4 「臨床 2」 座長：中込 一之／久田 剛志 |
| 17:00 | 16:20~17:00 | イブニングセミナー 1 「Discovery of Biomarkers based on Multi-Omics analysis in Asthma」 座長：長瀬 洋之 演者：Tae-Bum Kim |
| 18:00 | 17:05~17:50 | 一般演題 5 「臨床 3」 座長：原田 紀宏／山田 佳之 |
| | 18:00~18:50 | イブニングセミナー 2 「Anti-TSLP in severe asthma: from asthma control towards clinical remission」 座長：浅野浩一郎 演者：Guy Brusselle 共催：アストラゼネカ株式会社 |

►11月30日（日）：2日目

| 慶應義塾大学三田キャンパス 北館ホール | |
|---------------------|--|
| 9:00 | 9:00~9:50 モーニングセミナー 2 「Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease (AERD) : From Clinical Puzzle to Mechanistic Clarity」 座長：金廣 有彦 演者：Tanya Maria Laidlaw |
| 10:00 | 9:50~10:50 指定演題 1 座長：新実 彰男／多賀谷悦子 演者：田中 淳／濱田 祐斗／砂田啓英也／伊藤 圭馬 |
| 11:00 | 11:05~11:55 ランチタイムセミナー 2 「Pathogenesis and Therapeutic Strategies of EGPA — Eosinophilic Inflammation and Beyond —」 座長：谷口 正実 演者：宮田 純 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社 |
| 12:00 | |
| 13:00 | |
| 13:15~14:00 | 13:15~14:00 指定演題 2 座長：中島 裕史／加畠 宏樹 演者：朝守 智明／吉村 華子／宮部 結 |
| 14:00 | 14:05~14:55 アフタヌーンセミナー 「Targeting Severe Asthma : Pathogenesis and the Role of Mepolizumab」 座長：井上 博雅 演者：Yoon-Seok Chang 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社 |
| 15:00 | 15:10~15:55 指定演題 3 座長：山口 正雄／岡山 吉道 演者：高尾 智彬／田辺 直也／山田 一宏 |
| 16:00 | 16:00~16:50 イブニングセミナー 3 「Charcot-Leyden Crystals as drivers of severe asthma and ABPA」 座長：植木 重治 演者：Bart N. Lambrecht |
| 17:00 | 16:50~17:00 閉会式 |
| 18:00 | |

Program at a Glance

► November 29, (Saturday) : Day 1

| Keio University Mita Campus Kitakan Hall | | |
|--|-------------|---|
| 9:00 | | |
| 10:00 | 10:00~10:10 | Opening Remarks |
| | 10:10~11:00 | Morning Seminar 1 「Activation and Plasticity of ILC2 Maintains Persistent Inflammation in Chronic Airway Diseases」 Chair : Koichi Fukunaga Speaker : Roma Sehmi Co-sponsor : Sanofi K.K./Regeneron Japan KK |
| 11:00 | 11:05~11:50 | Oral 1 「Basic Research 1」 Chairs : Hideaki Morita/Isao Ohno |
| 12:00 | 11:50~12:35 | Oral 2 「Basic Research 2」 Chairs : Takao Fujisawa/Yasuhiro Gon |
| 13:00 | | |
| 14:00 | 13:30~14:20 | Lunchtime Seminar 1 「The importance of eosinophilic inflammation in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) and the latest treatments」 Chair : Makoto Nagata Speaker : Yosuke Kamide Co-sponsor : AstraZeneca K.K. |
| 15:00 | 14:25~15:28 | Oral 3 「Clinical Research 1」 Chairs : Osamu Kaminuma/Tomoyuki Soma |
| 16:00 | 15:28~16:10 | Oral 4 「Clinical Research 2」 Chairs : Kazuyuki Nakagome/Takeshi Hisada |
| 17:00 | 16:20~17:00 | Evening Seminar 1 「Discovery of Biomarkers based on Multi-Omics analysis in Asthma」 Chair : Hiroyuki Nagase Speaker : Tae-Bum Kim |
| 18:00 | 17:05~17:50 | Oral 5 「Clinical Research 3」 Chairs : Norihiro Harada/Yoshiyuki Yamada |
| | 18:00~18:50 | Evening Seminar 2 「Anti-TSLP in severe asthma: from asthma control towards clinical remission」 Chair : Koichiro Asano Speaker : Guy Brusselle Co-sponsor : AstraZeneca K.K. |

► November 30, (Sunday) : Day 2

| Keio University Mita Campus Kitakan Hall | |
|--|--|
| 9:00 | 9:00~9:50 Morning Seminar 2 「Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease (AERD) : From Clinical Puzzle to Mechanistic Clarity」 Chair : Arihiko Kanehiro Speaker : Tanya Maria Laidlaw |
| 10:00 | 9:50~10:50 Designated Topic 1 Chairs : Akio Niimi／Etsuko Tagaya Speakers : Jun Tanaka／Yuto Hamada／Keuya Sunata／Keima Ito |
| 11:00 | 11:05~11:55 Lunchtime Seminar 2 「Pathogenesis and Therapeutic Strategies of EGPA — Eosinophilic Inflammation and Beyond —」 Chair : Masami Taniguchi Speaker : Jun Miyata Co-sponsor : GlaxoSmithKline K.K. |
| 12:00 | |
| 13:00 | |
| 13:15~14:00 | Designated Topic 2 Chairs : Hiroshi Nakajima／Hiroki Kabata Speakers : Tomoaki Asamori／Hanako Yoshimura／Yui Miyabe |
| 14:00 | 14:05~14:55 Afternoon Seminar 「Targeting Severe Asthma : Pathogenesis and the Role of Mepolizumab」 Chair : Hiromasa Inoue Speaker : Yoon-Seok Chang Co-sponsor : GlaxoSmithKline K.K. |
| 15:00 | 15:10~15:55 Designated Topic 3 Chairs : Masao Yamaguchi／Yoshimichi Okayama Speakers : Tomoaki Takao／Naoya Tanabe／Kazuhiro Yamada |
| 16:00 | 16:00~16:50 Evening Seminar 3 「Charcot-Leyden Crystals as drivers of severe asthma and ABPA」 Chair : Shigeharu Ueki Speaker : Bart N. Lambrecht |
| 17:00 | 16:50~17:00 Closing Remarks |
| 18:00 | |

10:10~11:00 モーニングセミナー1

座長：福永 興壱(慶應義塾大学医学部呼吸器内科)

MS1 Activation and Plasticity of ILC2 Maintains Persistent Inflammation in Chronic Airway Diseases

○Roma Sehmi

Department of Medicine, McMaster University, CANADA

共催：サノフィ株式会社/リジェネロン・ジャパン株式会社

11:05~11:50 一般演題1

「基礎1」

座長：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)

大野 熱(東北医科大学)

1-1 アトピー性皮膚炎におけるかゆみ過敏に対する好酸球の役割の解明

○外山 扇雅¹⁾、左 頤¹⁾、長尾 圭¹⁾、鎌田 弥生¹⁾、吉川宗一郎¹⁾、
福永 光俊¹⁾、高森 建二^{1,2)}¹⁾順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所、²⁾順天堂大学浦安病院皮膚科

1-2 洗濯用洗剤は抗原の経気道感作を促進し、抗原特異的好酸球性気道炎症を誘導する

○長野 直子^{1,2)}、溜 雅人¹⁾、林 優佳¹⁾、本村健一郎^{1,3)}、中江 進⁴⁾、
鹿毛 秀宣²⁾、松本 健治¹⁾、森田 英明^{1,5)}¹⁾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、²⁾東京大学医学部附属病院呼吸器内科、³⁾国立成育医療研究センター女性の健康総合センター女性免疫バイオメディカル研究室、⁴⁾広島大学大学院統合生命科学研究科、⁵⁾国立成育医療研究センターアレルギーセンター

1-3 TNFSF14(LIGHT) drives airway hypersensitivity and airway remodeling in severe asthma

○Haruka Miki^{1,2)}、Yuka Yoshiki¹⁾、Michael Croft²⁾、Isao Matsumoto¹⁾¹⁾Department of Rheumatology, Institute for Medicine, University of Tsukuba、²⁾La Jolla Institute for Immunology

1-4 IgE- and mast cell-dependent allergic responses are regulated by sphingolipid binding to CD300 member molecules

○Ayako Kaitani、Kumi Izawa、Risa Yamamoto、Tomoaki Ando、Akie Maehara、
Naoko Negishi、Nobuhiro Nakano、Ko Okumura、Jiro Kitaura

Atopy (Allergy) Research Center, Juntendo University Graduate School of Medicine

1-5 CDK4/6 promotes ILC2-associated pulmonary fibrosis in a murine severe asthma model.

○Masaya Matsuda¹⁾、Emi Ishizu¹⁾、Yuna Fujiwara¹⁾、Hayato Shimura¹⁾、
Yuichiro Kaibori²⁾、Nobuyuki Yamagishi²⁾、Osamu Kaminuma³⁾、Takeshi Nabe¹⁾¹⁾Laboratory of Immunopharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Setsunan University、²⁾Laboratory of Analytics for Biomolecules, Faculty of Pharmaceutical Science, Setsunan University、³⁾Department of Disease Model, Research Institute of Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University

「基礎2」

座長：藤澤 隆夫(国立病院機構三重病院)
権 寧博(日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野)

2-1 **Low pH Suppresses Eosinophil Adhesion and ROS Release but May Contribute to Eosinophil Peritonitis.**

○Takao Atsumi¹⁾、Takehito Kobayashi^{1,2)}、Kazuyuki Nakagome¹⁾、Tomoyuki Soma¹⁾、Makoto Nagata¹⁾

¹⁾Saitama Medical University、²⁾Saitama Prefectural Cardiovascular and Respiratory Center

2-2 **ニコチンの好酸球エフェクター機能におよぼす影響の検討**

○片山 和紀^{1,2)}、中込 一之^{1,2)}、原 丈介^{1,2)}、家村 秀俊^{1,2)}、宮内 幸子^{1,2)}、内田 義孝^{1,2)}、榎 知行^{1,2,3)}、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

2-3 **共通 β 鎖サイトカイン (IL-3/IL-5/GM-CSF) による好酸球制御に関する検討**

○溝部 政仁¹⁾、宮田 純¹⁾、木戸領二郎¹⁾、渡邊 素子¹⁾、深沢 友里¹⁾、小野里隆太¹⁾、大津 陽¹⁾、松山 笑子¹⁾、佐々木 寿²⁾、正木 克宜¹⁾、加畠 宏樹¹⁾、福永 興亮¹⁾

¹⁾慶應義塾大学医学部呼吸器内科、²⁾防衛医科大学校内科学（感染症・呼吸器）

2-4 **アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎における好酸球細胞外トラップの関与**

○安部 友恵^{1,7)}、井上なつき²⁾、佐々木 寿³⁾、洲崎 勲夫⁴⁾、宮田 純⁵⁾、中山 次久⁶⁾、山田武千代⁷⁾、松脇 由典⁸⁾、植木 重治¹⁾

¹⁾秋田大学大学院総合診療・検査診断学、²⁾東邦大学医療センター大橋病院耳鼻咽喉科、

³⁾防衛医科大学校内科学（感染症・呼吸器）、⁴⁾昭和医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科、

⁵⁾慶應義塾大学呼吸器内科、⁶⁾獨協医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科、⁷⁾秋田大学耳鼻咽喉科、

⁸⁾松脇クリニック品川

2-5 **Analyses of group 2 innate lymphoid cells in sputum from patients with non-asthmatic eosinophilic bronchitis and allergic asthma**

○Takahiro Matsuyama^{1,2)}、Yoshihisa Tokunaga^{2,3)}、Xiaotian Ju²⁾、Nermin Diab²⁾、Danica Brister²⁾、Mustafaa Wahab²⁾、Elena Kum²⁾、Kieran Killian²⁾、Jaclyn Smith⁴⁾、Gail Gauvreau²⁾、Hiromasa Inoue¹⁾、Paul O'Byrne²⁾、Imran Satia²⁾、Roma Sehmi²⁾

¹⁾Department of Pulmonary Medicine, Graduate School of Medical & Dental Sciences, Kagoshima University, Kagoshima, Japan、

²⁾Division of Respirology, Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Canada、

³⁾Division of Respirology, Neurology, and Rheumatology, Department of Medicine, Kurume University School of Medicine, Kurume, Fukuoka, Japan、

⁴⁾Division of Infection, Immunity and Respiratory Medicine, Manchester University, Manchester, UK

座長：永田 真(埼玉医科大学呼吸器内科、埼玉医科大学病院アレルギーセンター)

LS1 **好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) における好酸球性炎症の重要性と最新の治療**

○上出 庸介^{1,2)}

¹⁾国立病院機構相模原病院アレルギー科・呼吸器内科、

²⁾国立病院機構相模原病院臨床研究センター薬剤過敏症研究室

共催：アストラゼネカ株式会社

「臨床1」

座長：神沼 修(広島大学原爆放射線医科学研究所)
　　榎 知行(埼玉医科大学呼吸器内科、アレルギーセンター)

- 3-1 幼児・高齢者を対象とする喘息治療管理料2算定の地域格差と経年変化：NDB オープンデータ 2018-2023年解析
 ○桑原 優^{1,2)}、長尾みづほ^{1,2)}、徳田 玲子^{2,3)}、小野 未侑²⁾、山田 菜美²⁾、
 金井 恵²⁾、西田 敬弘²⁾、権藤茉由子²⁾、松浦 有里²⁾、有馬 智之²⁾、岩井 郁子²⁾、
 藤澤 隆夫^{1,2)}
¹⁾国立病院機構三重病院臨床研究部、²⁾国立病院機構三重病院アレルギーセンター、
³⁾徳田ファミリークリニック小児科
- 3-2 Machine Learning-Based Approach to Pediatric Asthma Diagnosis Using Pulmonary Function Testing
 ○Tomoyuki Arima¹⁾、Yasunori Sato²⁾、Chizu Habukawa³⁾、Takanori Imai⁴⁾、
 Mizuho Nagao¹⁾、Takao Fujisawa¹⁾
¹⁾Allergy Center, NHO Mie National Hospital、²⁾Department of Biostatistics, Keio University School of Medicine、
³⁾Department of Pediatric Allergy, NHO Minami-Wakayama Medical Center、
⁴⁾Department of Pediatrics, Showa Medical University
- 3-3 Effect of age on differences in airway hyperresponsiveness between T2-high and T2-low asthma
 ○Michiyoshi Imaoka
 Department of internal medicine, Matsuyama Kinen Hospital
- 3-4 T2-low喘息の多様性と増悪寄与因子の検討
 ○井本早穂子^{1,2)}、鈴川 真穂²⁾、福富 友馬³⁾、小林 信之⁴⁾、谷口 正実³⁾、
 長瀬 洋之¹⁾、大田 健^{2,5)}
¹⁾帝京大学医学部呼吸器・アレルギー学、²⁾国立病院機構東京病院、³⁾国立病院機構相模原病院、
⁴⁾ふれあい町田ホスピタル、⁵⁾複十字病院
- 3-5 重症喘息におけるデュピルマブ導入後の早期応答プロファイルの同定：呼吸機能指標を用いたクラスター解析
 ○水村 賢司^{1,2)}、権 寧博^{1,2)}、黒澤 雄介^{1,2)}、山田 志保^{1,2)}、尾添 良輔^{1,2)}、
 福見 光^{1,2)}、神津 悠^{1,2)}、大木 隆史^{1,2)}、飯倉 元保^{1,2)}、丸岡秀一郎^{1,2)}
¹⁾日本大学医学部呼吸器内科、²⁾iPOT4R共同研究班
- 3-6 臨床的寛解を満たした軽症喘息患者における治療中止後の経過と指標
 ○神後 宏一¹⁾、原田 紀宏¹⁾、佐藤 良彦¹⁾、西牧 孝泰¹⁾、加藤由香里¹⁾、
 原田 園子^{1,2)}、大田 進¹⁾、高橋 和久¹⁾
¹⁾順天堂大学大学院医学研究科呼吸器内科学、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
- 3-7 生物学的製剤使用中の喘息患者における臨床的寛解とQoLの関係
 ○竹下 裕理、井本早穂子、富樫 祐介、田中悠太郎、梶谷 真紀、石塚 真菜、
 上原 有貴、小林このみ、小泉 佑太、杉本 直也、石井 聰、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

「臨床2」

座長：中込 一之(埼玉医科大学呼吸器内科・アレルギーセンター)

久田 剛志(群馬大学大学院保健学研究科)

4-1 当院での重症喘息におけるテゼペルマブの有用性の検討

○亀井 淳哉、杉山 裕樹、幸田 敬悟、豊嶋 幹生

浜松ろうさい病院

4-2 Tezepelumab の治療反応性を規定する遺伝的因子について

○豊島かおる¹⁾、中込 一之²⁾、宮坂 智充^{1,3)}、宍戸 史¹⁾、廣田 朝光⁴⁾、
有川 智博¹⁾、佐々木雅史¹⁾、玉利真由美⁴⁾、榎 知行²⁾、永田 真²⁾、大野 熱^{1,3)}、
中村 豊^{1,3)}¹⁾東北医科大学医学部医学教育推進センター、²⁾埼玉医科大学医学部呼吸器内科、³⁾東北医科大学病院アレルギーセンター、⁴⁾東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター分子遺伝学研究部

4-3 Factors contributing to increased peripheral blood eosinophil counts in patients with clinical remission according to PGAM

○Naoto Watanabe^{1,2)}¹⁾Department of Allergy Internal Medicine, Seirei Yokohama Hospital,²⁾Tokyo allergy and respiratory disease research institute

4-4 重症喘息と誤認されていた Large Airway collapse の 6 症例

○中村 祐人、上出 庸介、中村 友香、青柴 直也、福田 光史、古川 喜寛、
河崎裕一郎、佐藤 亮、勝野 貴史、濱田 祐斗、福富 友馬、谷口 正実、
関谷 潔史

国立病院機構相模原病院呼吸器・アレルギー科

4-5 アスピリン/ボノプラザンフル酸内服開始により感作を生じ、小麦依存性運動誘発アナフィラキシーをきたしたと考えられた 1 例

○石原 真悟

伊勢崎市民病院

4-6 5 類対応以降の喘息増悪入院例におけるウイルス検出プロファイルと感染時の白血球動態

○梶谷 真紀、杉本 直也、富樫 祐介、田中悠太郎、石塚 真菜、上原 有貴、
竹下 裕理、井本早穂子、小林このみ、小泉 佑太、石井 聰、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

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)

ES1 Discovery of Biomarkers based on Multi-Omics analysis in Asthma

○Tae-Bum Kim

Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

「臨床3」

座長：原田 紀宏(順天堂大学医学部内科学教室呼吸器内科学講座)

山田 佳之(東海大学医学部総合診療学系小児科学)

5-1 Effect of dupilumab on upper and lower airway findings in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma

○Makoto Hoshino¹⁾、Tatsuhiko Harada²⁾、Junichi Ootawa³⁾、Keiji Matsumoto³⁾、Naoto Mochizuki³⁾、Daiki Mochizuki³⁾¹⁾Division of Clinical Allergy, Atami Hospital, International University of Health and Welfare,²⁾Department of Otolaryngology, Atami Hospital, International University of Health and Welfare,³⁾Department of Radiology, Atami Hospital, International University of Health and Welfare

5-2 便スメア検体を用いた新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症 (non-IgE-GIFAs) の好酸球関連バイオマーカー探索

○犬飼 香織¹⁾、清水真理子²⁾、川島 祐介³⁾、山田 佳之¹⁾¹⁾東海大学医学部総合診療学系小児科学、²⁾群馬県立小児医療センターアレルギー・リウマチ科、³⁾かずさDNA研究所応用プロテオミクスグループ

5-3 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) における生理活性タンパクの網羅解析

○上出 庸介¹⁾、曾根原究人²⁾、植木 重治³⁾、中村 祐人¹⁾、福富 友馬¹⁾、
関谷 潔史¹⁾、岡田 随象²⁾、谷口 正実¹⁾¹⁾独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター、²⁾大阪大学大学院医学系研究科遺伝統計学、³⁾秋田大学大学院医学系研究科総合診療・検査診断学講座

5-4 呼吸器検体の真菌培養におけるスエヒロタケ簡易同定のための実用的プロトコール：単一施設におけるパイロット研究

○福富 友馬¹⁾、矢口 貴志²⁾、豊留 孝仁^{2,3,4)}、齋藤 明美¹⁾、関根 嘉香⁵⁾、
小熊 剛⁶⁾、勝野 貴史¹⁾、上出 庸介¹⁾、関谷 潔史¹⁾、谷口 正実¹⁾、浅野浩一郎⁶⁾¹⁾国立病院機構相模原病院臨床研究センター、²⁾千葉大学真菌医学研究センター、³⁾帯広畜産大学畜産学部、⁴⁾国際医療福祉大学成田薬学部、⁵⁾東海大学理学部化学科、⁶⁾東海大学医学部内科学系呼吸器内科学

5-5 難治性アトピー咳嗽に対するP2X3拮抗薬ガピキサントの有効性

○石浦 嘉久^{1,2)}、野村 昌作^{1,2)}、伊藤 量基^{1,2)}¹⁾関西医大内科学第一講座、²⁾関西医大総合医療センター呼吸器内科

座長：浅野浩一郎(東海大学医学部内科学系呼吸器内科学)

ES2 Anti-TSLP in severe asthma : from asthma control towards clinical remission

○Guy Brusselle

Ghent University Hospital Department of Respiratory Medicine

共催：アストラゼネカ株式会社

9:00~9:50

モーニングセミナー2

座長：金廣 有彦(姫路聖マリア病院アレルギー疾患総合診療部門)

MS2 Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease (AERD) : From Clinical Puzzle to Mechanistic Clarity

○Tanya Maria Laidlaw

Division of Allergy and Clinical Immunology, Brigham and Women's Hospital, USA

9:50~10:50

指定演題1

座長：新実 彰男(大阪府済生会茨木病院呼吸器内科)

多賀谷悦子(東京女子医科大学内科学講座呼吸器内科学分野)

DT1-1 難治性アレルギー性気管支肺アスペルギルス症の臨床的特徴とその予測スコア

○田中 淳、小熊 剛、浅野浩一郎

東海大学医学部内科学系呼吸器内科学

DT1-2 重症好酸球性喘息におけるメポリズマブに対する治療反応の経過と寛解率の違い○濱田 祐斗^{1,2)}、Dennis Thomas¹⁾、Erin Harvey^{1,3)}、Sean Stevens¹⁾、Michael Fricker¹⁾、
Hayley Lewthwaite¹⁾、Vanessa McDonald¹⁾、Andrew Gillman⁴⁾、Mark Hew^{4,5)}、
Vicky Kritikos⁶⁾、John Upham^{7,8)}、Peter Gibson^{1,3)}¹⁾ニューカッスル大学医学・健康福祉学部トリータブルトレーツ卓越センター、²⁾国立病院機構相模原病院臨床研究センター、³⁾ジョンハンター病院呼吸器睡眠学科、⁴⁾アルフレッドヘルスアレルギー喘息臨床免疫科、⁵⁾モナシュー大学公衆衛生・予防医学科、⁶⁾ウールコック医学研究所臨床管理科、⁷⁾プリンセスアレクサン德拉病院呼吸器科、⁸⁾クイーンズランド大学医学部**DT1-3 多層オミクス解析による IL-4 誘導性のシステイニルロイコトリエン産生を特徴とする IL1 RL1 高発現好酸球の同定**○砂田啓英也^{1,2)}、宮田 純²⁾、川島 祐介³⁾、長谷川嘉則³⁾、小野里隆太²⁾、
大津 陽²⁾、松山 笑子²⁾、佐々木 寿⁴⁾、奥隅 真一⁵⁾、持丸 貴生⁶⁾、正木 克宜²⁾、
加畠 宏樹²⁾、川名 明彦⁴⁾、有田 誠^{7,8,9)}、福永 興壱²⁾¹⁾東京都済生会中央病院呼吸器内科、²⁾慶應義塾大学病院呼吸器内科、³⁾かずさDNA研究所、⁴⁾防衛医科大学校呼吸器・感染症内科、⁵⁾北里大学北里研究所病院呼吸器内科、⁶⁾独立行政法人国立病院機構東京医療センター呼吸器内科、⁷⁾理化学研究所生命医科学研究センターメタボローム研究チーム、⁸⁾横浜市立大学大学院医学研究科、⁹⁾慶應義塾大学薬学部代謝生理化学講座**DT1-4 喘息に併存する機能性ディスペプシアは IL-33 を介した気道神経機能不全と関連する**

○伊藤 圭馬

名古屋市立大学大学院医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学

11:05~11:55

ランチタイムセミナー2

座長：谷口 正実(国立病院機構相模原病院臨床研究センター)

LS2 Pathogenesis and Therapeutic Strategies of EGPA — Eosinophilic Inflammation and Beyond —

○宮田 純

慶應義塾大学医学部呼吸器内科

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

13:15~14:00

指定演題2

座長：中島 裕史(千葉大学大学院医学研究院アレルギー・臨床免疫学)
加畠 宏樹(慶應義塾大学医学部呼吸器内科)

DT2-1 慢性鼻副鼻腔炎におけるB細胞免疫レパートア解析：微生物感染と自己免疫の関連

○朝守 智明^{1,2)}

¹⁾東京科学大学頭頸部外科、²⁾東京大学大学院医学系研究科衛生学

DT2-2 血清由来エクソソームの最新プロテオミクスによる喘息の新規バイオマーカー開発

○吉村 華子、武田 吉人、熊ノ郷 淳

公立学校共済組合近畿中央病院呼吸器内科

DT2-3 炎症細胞が慢性副鼻腔炎粘液の性状を規定する

○宮部 結^{1,2)}

¹⁾秋田大学医学部医学系研究科総合診療・検査診断学講座、

²⁾秋田大学医学部医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

14:05~14:55

アフタヌーンセミナー

座長：井上 博雅(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学)

AS Targeting Severe Asthma : Pathogenesis and the Role of Mepolizumab

○Yoon-Seok Chang

Professor, Division of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University (Republic of Korea)

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

15:10~15:55

指定演題3

座長：山口 正雄(帝京大学ちば総合医療センター第三内科(呼吸器))
岡山 吉道(みさと健和病院内科アレルギー科)

DT3-1 母体の喘息はグルココルチコイドシグナルを介して胎児肺 ILC2 を変化させ出生後のアレルギー性気道炎症の悪化を引き起こす

○高尾 智彬^{1,2)}

¹⁾九州大学大学院医学研究院呼吸器内科学分野、²⁾ベナロヤ研究所

DT3-2 閉塞性気道疾患における喀痰中短鎖脂肪酸と細菌叢、炎症、粘液栓との関連

○田辺 直也¹⁾、松本 久子^{1,2)}、平井 豊博¹⁾

¹⁾京都大学呼吸器内科、²⁾近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科学教室

DT3-3 ミトコンドリア局在フェロトーシスのOPTN介在マイトファジーへの収束

○山田 一宏、上野健太郎、大島 友里、堤 将也、上田 隆博、平位 佳歩、
豊藏恵里佳、古川雄一郎、覺野 重毅、渡辺 徹也、浅井 一久、川口 知哉
大阪公立大学大学院医学研究科呼吸器内科学

16:00~16:50

イブニングセミナー3

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)

ES3 Charcot-Leyden Crystals as drivers of severe asthma and ABPA

○Bart N. Lambrecht

Director, VIB Center for Inflammation Research, Ghent University, Belgium

Program in English

10 : 10~11 : 00

Morning Seminar 1

Chair : Koichi Fukunaga (Pulmonary Division, Department of Medicine, Keio University School of Medicine)

MS1 Activation and Plasticity of ILC2 Maintains Persistent Inflammation in Chronic Airway Diseases

Roma Sehmi

Department of Medicine, McMaster University, CANADA

Co-sponsor : Sanofi K.K./Regeneron Japan KK

11 : 05~11 : 50

Oral 1

〔Basic Research 1〕

Chairs : Hideaki Morita (Department of Allergy and Clinical Immunology, National Research Institute for Child Health and Development)

Isao Ohno (Tohoku Medical and Pharmaceutical University)

1-1 Elucidation of the Role of Eosinophils in Allokinesis in Atopic Dermatitis

Sumika Toyama

Juntendo Itch Research Center (JIRC), Institute for Environmental and Gender-Specific Medicine, Juntendo University Graduate School of Medicine

1-2 Laundry detergents induce allergen sensitization and promote antigen-specific eosinophilic airway inflammation

Naoko Nagano

Department of Allergy and Clinical Immunology, National Research Institute for Child Health and Development

1-3 TNFSF14 (LIGHT) drives airway hypersensitivity and airway remodeling in severe asthma

Haruka Miki

Department of Rheumatology, Institute for Medicine, University of Tsukuba

1-4 IgE- and mast cell-dependent allergic responses are regulated by sphingolipid binding to CD300 member molecules

Ayako Kaitani

Atopy (Allergy) Research Center, Juntendo University Graduate School of Medicine

1-5 CDK4/6 promotes ILC2-associated pulmonary fibrosis in a murine severe asthma model.

Masaya Matsuda

Laboratory of Immunopharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Setsunan University

11 : 50~12 : 35

Oral 2

〔Basic Research 2〕

Chairs : Takao Fujisawa (National Hospital Organization Mie National Hospital)

Yasuhiro Gon (Nihon University School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Respiratory Medicine)

2-1 Low pH Suppresses Eosinophil Adhesion and ROS Release but May Contribute to Eosinophil Peritonitis.

Takao Atsumi

Saitama Medical University

- 2-2 **Effects of nicotine on eosinophil effector functions**
Kazuki Katayama
Department of Respiratory Medicine, Saitama Medical University, Saitama, Japan
- 2-3 **Regulation of Eosinophils by Common β Chain Cytokines (IL-3, IL-5, and GM-CSF)**
Masahito Mizobe
Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine, Keio University School of Medicine
- 2-4 **Involvement of eosinophil extracellular traps in allergic fungal rhinosinusitis**
Tomoe Abe
Department of General Internal Medicine and Clinical Laboratory Medicine, Akita University Graduate School of Medicine
- 2-5 **Analyses of group 2 innate lymphoid cells in sputum from patients with non-asthmatic eosinophilic bronchitis and allergic asthma**
Takahiro Matsuyama
Department of Pulmonary Medicine, Graduate School of Medical & Dental Sciences, Kagoshima University, Kagoshima, Japan

13:30~14:20

Lunchtime Seminar 1

Chair : Makoto Nagata (Department of Respiratory Medicine, Allergy Center, Saitama Medical University)

- LS1 **The importance of eosinophilic inflammation in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) and the latest treatments**
Yosuke Kamide
Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology, NHO Sagamihara National Hospital

Co-sponsor : AstraZeneca K.K.

14:25~15:28

Oral 3

〔Clinical Research 1〕

Chairs : Osamu Kaminuma (Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University)

Tomoyuki Soma (Department of Respiratory Medicine, Allergy Center, Saitama Medical University)

- 3-1 **Prefectural Disparities in Inhaler Education Fee Use for Under-6s & Adults 65+ : Data from Japan National Database (NDB)**
Yu Kuwabara
Department of Clinical Research, NHO Mie National Hospital
- 3-2 **Machine Learning-Based Approach to Pediatric Asthma Diagnosis Using Pulmonary Function Testing**
Tomoyuki Arima
Allergy Center, NHO Mie National Hospital
- 3-3 **Effect of age on differences in airway hyperresponsiveness between T2-high and T2-low asthma**
Michiyoshi Imaoka
Department of internal medicine, Matsuyama Kinen Hospital

- 3-4 **Investigation of the heterogeneity of T2-low asthma and its contributing factors to exacerbations**
Sahoko Imoto
Teikyo University School of Medicine
- 3-5 **Early Response Profiles Following Dupilumab Initiation in Severe Asthma : Cluster Analysis of Pulmonary Function**
Kenji Mizumura
Division of Respiratory Medicine, Nihon University School of Medicine
- 3-6 **Clinical Course and Predictors After Inhaled Corticosteroid Discontinuation in Mild Asthma with Clinical Remission**
Koichi Jingo
Department of Respiratory Medicine, Juntendo University Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine
- 3-7 **Association between Quality of Life and Clinical Remission in Asthma Patients Treated with Biologics**
Yuri Takeshita
Division of Respiratory Medicine and Allergology, Department of Medicine, Teikyo University School of Medicine

15:28~16:10

Oral 4

〔Clinical Research 2〕

Chairs : Kazuyuki Nakagome (Department of Respiratory Medicine and Allergy Center, Saitama Medical University)
Takeshi Hisada (Gunma University Graduate School of Health Sciences)

- 4-1 **Clinical Evaluation of Tezepelumab in Patients with Severe Asthma at Our Institution**
Junya Kamei
Hamamatsu Rosai Hospital
- 4-2 **Genetic determinants of treatment response to tezepelumab**
Kaoru Toshima
Center for Medical Education, Faculty of Medicine, Tohoku Medical and Pharmaceutical University
- 4-3 **Factors contributing to increased peripheral blood eosinophil counts in patients with clinical remission according to PGAM**
Naoto Watanabe
Department of Allergy Internal Medicine, Seirei Yokohama Hospital
- 4-4 **Case series : Six cases of Large Airway collapse misdiagnosed as severe asthma**
Yuto Nakamura
National Hospital Organization Sagamihara National Hospital
- 4-5 **A case of Wheat-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis caused by Initiation of oral Aspirin/Bonoprazan Fumarate treatment**
Shingo Ishihara
Isesaki Municipal Hospital
- 4-6 **Viral Detection Profile and Leukocyte Dynamics in Asthma Exacerbations Requiring Hospitalization After Category V Reclassification**
Maki Kajitani
Division of Respiratory Medicine and Allergology, Department of Medicine, Teikyo University School of Medicine

16:20~17:00

Evening Seminar 1

Chair : Hiroyuki Nagase (Division of Respiratory Medicine and Allergology, Teikyo University School of Medicine)

ES1 Discovery of Biomarkers based on Multi-Omics analysis in Asthma

Tae-Bum Kim

Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

17:05~17:50

Oral 5

〔Clinical Research 3〕

Chairs : Norihiro Harada (Department of Respiratory Medicine, Juntendo University Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine)

Yoshiyuki Yamada (Tokai University School of Medicine)

5-1 Effect of dupilumab on upper and lower airway findings in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma

Makoto Hoshino

Division of Clinical Allergy, Atami Hospital, International University of Health and Welfare

5-2 Development of Eosinophil-Associated Stool-Smear Biomarkers for Infantile Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies

Kaori Inukai

Department of Pediatrics, Tokai University School of Medicine

5-3 Comprehensive analysis of bioactive proteins in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA)

Yosuke Kamide

Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology, NHO Sagamihara National Hospital

5-4 A practical protocol for the identification of *Schizophyllum commune* in fungal cultures of respiratory specimens : A pilot study

Yuma Fukutomi

Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology, NHO Sagamihara National Hospital

5-5 Additive effect of Gefapixant, a P2X3 Antagonist, on azelastine for Refractory Atopic Cough.

Yoshihisa Ishiura

First department of Internal Medicine, Kansai Medical University

18:00~18:50

Evening Seminar 2

Chair : Koichiro Asano (Division of Pulmonary Medicine, Tokai University School of Medicine)

ES2 Anti-TSLP in severe asthma : from asthma control towards clinical remission

Guy Brusselle

Ghent University Hospital Department of Respiratory Medicine

Co-sponsor : AstraZeneca K.K.

9:00~9:50

Morning Seminar 2

Chair : Arihiko Kanehiro (Department of Total Allergy Medical Care, Himeji St. Mary's Hospital)

- MS2 Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease (AERD) : From Clinical Puzzle to Mechanistic Clarity**

Tanya Maria Laidlaw

Division of Allergy and Clinical Immunology, Brigham and Women's Hospital, USA

9:50~10:50

Designated Topic 1

Chairs : Akio Niimi (Division of Respiratory Medicine, Osaka Saiseikai Ibaraki Hospital)

Etsuko Tagaya (Department of Respiratory Medicine, Tokyo Women's Medical University)

- DT1-1 Clinical Characteristics of Difficult-To-Treat Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis and Its Prediction Score**

Jun Tanaka

Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine, Tokai University School of Medicine

- DT1-2 Distinct trajectories of treatment response to mepolizumab toward remission in patients with severe eosinophilic asthma**

Yuto Hamada

Centre of Excellence in Treatable Traits, College of Health, Medicine and Well-being, University of Newcastle

- DT1-3 Multiomics analysis identified IL-4-induced IL1RL1high eosinophils characterized by prominent cysteinyl leukotriene metabolism**

Keuya Sunata

Division of Pulmonary Medicine, Tokyo Saiseikai Central Hospital, Tokyo, Japan.

- DT1-4 Comorbid functional dyspepsia reflects IL-33-mediated airway neuronal dysfunction in asthma**

Keima Ito

Department of Respiratory Medicine, Allergy and Clinical Immunology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences

11:05~11:55

Lunchtime Seminar 2

Chair : Masami Taniguchi (National Hospital Organization Sagamihara National Hospital Clinical Research Center)

- LS2 Pathogenesis and Therapeutic Strategies of EGPA — Eosinophilic Inflammation and Beyond —**

Jun Miyata

Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine, Keio University School of Medicine

Co-sponsor : GlaxoSmithKline K.K.

Designated Topic 2

Chairs : Hiroshi Nakajima (Department of Allergy and Clinical Immunology, Graduate School of Medicine, Chiba University)

Hiroki Kabata (Pulmonary Division, Department of Medicine, Keio University School of Medicine)

DT2-1 Molecular mimicry-driven autoimmunity in chronic rhinosinusitis with nasal polyps

Tomoaki Asamori

Department of Head and Neck Surgery, Institute of Science Tokyo

DT2-2 Galectin-10 in serum extracellular vesicles reflects asthma pathophysiology

Hanako Yoshimura

Kinki Central Hospital

DT2-3 Aggregated eosinophils and neutrophils characterize the properties of mucus in chronic rhinosinusitis.

Yui Miyabe

Department of General Internal Medicine and Clinical Laboratory Medicine, Akita University Graduate School of Medicine

Afternoon Seminar

Chair : Hiromasa Inoue (Department of Pulmonary Medicine, Kagoshima University)

AS Targeting Severe Asthma : Pathogenesis and the Role of Mepolizumab

Yoon-Seok Chang

Professor, Division of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University (Republic of Korea)

Co-sponsor : GlaxoSmithKline K.K.

Designated Topic 3

Chairs : Masao Yamaguchi (Division of Respiratory Medicine, Third Department of Medicine, Teikyo University Chiba Medical Center)

Yoshimichi Okayama (Department of Allergology, Internal Medicine, Misato Kenwa Hospital)

DT3-1 Maternal asthma alters fetal lung ILC2s via glucocorticoid signaling, leading to exacerbated allergic airway inflammation in offspring

Tomoaki Takao

Division of Respiratory Medicine, Department of Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

DT3-2 Sputum short-chain fatty acids, microbiome, inflammation, and mucus plugging in obstructive airway disease

Naoya Tanabe

Department of Respiratory Medicine, Kyoto University

DT3-3 Compartmentalized mitochondrial ferroptosis converges with optineurin-mediated mitophagy

Kazuhiro Yamada

Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Osaka Metropolitan University

Chair : Shigeharu Ueki (Department of General Internal Medicine and Clinical Laboratory Medicine,
Akita University Graduate School of Medicine)

ES3 Charcot-Leyden Crystals as drivers of severe asthma and ABPA

Bart N. Lambrecht

Director, VIB Center for Inflammation Research, Ghent University, Belgium

指定演題

DT1-1

難治性アレルギー性気管支肺アスペルギルス症の臨床的特徴とその予測スコア

○田中 淳、小熊 剛、浅野浩一郎

東海大学医学部内科学系呼吸器内科学

Clinical Characteristics of Difficult-To-Treat Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis and Its Prediction Score

○Jun Tanaka, Tsuyoshi Oguma, Koichiro Asano

Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine, Tokai University School of Medicine

【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か月以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（難治性スコア）を作成することを目的とした。

【方法】第2回全国調査（2020年）で、Asanoの基準（5点以上）かつアスペルギルス・フミガツス特異的IgE抗体陽性を満たすABPA症例を対象とした。臨床的寛解は、標準治療後にミニマムトリートメント（プレドニゾロン5mg/日以下かつ抗真菌薬の中止）下で6か月間増悪がない状態と定義した。標準治療は、経口プレドニゾロン（20mg/日以上）および/または抗真菌薬とした。ABPA増悪は、自覚症状、胸部画像所見、血清IgE抗体値上昇のうち2項目以上の悪化と、ABPAに対する治療再開または強化を要する状態と定義した。多変量ロジスティック回帰解析により難治性ABPAの予測因子を抽出し、難治性スコアを作成した。全国調査症例で内的妥当性、前向きコホート研究症例で外的妥当性を検証した。

【結果】全国調査で316症例がABPAと診断され、このうち189症例が標準治療を受けた。解析可能な148症例では、ミニマムトリートメント達成までの中央値は4.8か月で、治療介入後6か月以内の臨床的寛解達成率は52%であった。ABPA発症年齢50歳以下、アスペルギルス特異的IgE抗体値20UA/mL以上、喀痰/気管支肺胞洗浄液でのAspergillus属真菌培養陽性、high attenuation mucus (HAM)陽性の4項目が難治性ABPAと有意に関連した（p=0.02～0.03）。各項目を1点とする難治性スコアを作成した。難治性スコアの分布は、全国調査症例および前向きコホート研究症例で1点以下が約40%、2点以上が約60%と同様の傾向を示した。難治性スコア毎の標準治療失敗率は、全国調査症例で0点13%、1点26%、2点57%、3-4点82%と有意に上昇（n=89, p<0.001）し、前向きコホート研究症例でも0点17%、1点15%、2点50%、3-4点58%と有意に相關した（n=65, p=0.004）。

【結論】標準治療を受けたABPA患者の約半数が6か月以内に臨床的寛解を達成できず、標準治療への抵抗性を示した。若年発症、真菌抗原感作、気道の真菌腐生、およびHAMの存在は難治性ABPAを示唆する重要な指標であり、これら4因子から構成される難治性スコアは、標準治療失敗のリスク層別化に有用であることが示された。

Clinical Characteristics of Difficult-To-Treat Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis and Its Prediction Score.

Allergy. 2025; 80 (9): 2531-40.

DT1-2

重症好酸球性喘息におけるメポリズマブに対する治療反応の経過と寛解率の違い

○濱田 祐斗^{1,2)}、Dennis Thomas¹⁾、Erin Harvey^{1,3)}、Sean Stevens¹⁾、Michael Fricker¹⁾、Hayley Lewthwaite¹⁾、Vanessa McDonald¹⁾、Andrew Gillman⁴⁾、Mark Hew^{4,5)}、Vicky Kritikos⁶⁾、John Upham^{7,8)}、Peter Gibson^{1,3)}

¹⁾ニューカッスル大学医学・健康福祉学部トリータブルトレイツ卓越センター、

²⁾国立病院機構相模原病院臨床研究センター、³⁾ジョンハンター病院呼吸器睡眠学科、

⁴⁾アルフレッドヘルスアレルギー喘息臨床免疫科、⁵⁾モナシュ大学公衆衛生・予防医学科、

⁶⁾ウールコック医学研究所臨床管理科、⁷⁾プリンセスアレクサン德拉病院呼吸器科、

⁸⁾クイーンズランド大学医学部

Distinct trajectories of treatment response to mepolizumab toward remission in patients with severe eosinophilic asthma

○Yuto Hamada^{1,2)}、Dennis Thomas¹⁾、Erin Harvey^{1,3)}、Sean Stevens¹⁾、Michael Fricker¹⁾、Hayley Lewthwaite¹⁾、Vanessa McDonald¹⁾、Andrew Gillman⁴⁾、Mark Hew^{4,5)}、Vicky Kritikos⁶⁾、John Upham^{7,8)}、Peter Gibson^{1,3)}

¹⁾Centre of Excellence in Treatable Traits, College of Health, Medicine and Well-being, University of Newcastle, ²⁾Clinical Research Centre for Allergy and Rheumatology, NHO Sagamihara National Hospital, ³⁾Department of Respiratory and Sleep Medicine, John Hunter Hospital, ⁴⁾Allergy, Asthma and Clinical Immunology, Alfred Health, ⁵⁾School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, ⁶⁾Clinical Management Group, Woolcock Institute of Medical Research, ⁷⁾Department of Respiratory Medicine, Princess Alexandra Hospital, ⁸⁾Faculty of Medicine, The University of Queensland

【背景】重症好酸球性喘息は疾患負担が高い難治性疾患であるが、抗 IL-5 抗体であるメポリズマブにより症状および増悪が改善し、一部の患者では臨床的寛解に至ることが報告されている。

【目的】本研究の目的は、重症好酸球性喘息に対するメポリズマブによる治療における反応経過(トラジエクトリー)を同定し、各経過群における臨床的寛解の達成率およびその予測因子を明らかにすることである。

【方法】オーストラリアのメポリズマブに関する多施設の前向きコホート研究 (Australian Mepolizumab Registry)に参加した重症好酸球性喘息患者を対象に、治療開始後 3、6、12 か月時点での症状、増悪回数、経口コルチコステロイド (OCS) 量、肺機能を含めた治療反応を評価した。治療反応経過の分類にはグループベーストラジエクトリーモデルを使用した。また、臨床的寛解は「ACQ-5 < 1.0、過去 6 か月間に増悪なし、過去 6 か月間に喘息管理目的での OCS 非使用」と定義し、12 か月時点での臨床的寛解の達成率を各群間で比較した。さらに、各群への分類に関連するベースライン予測因子をロジスティック回帰分析で検討した。

【結果】3 つの反応経過群が同定された：① OCS 使用が少なく反応良好な喘息群 (n = 170)、② 遅発型で反応良好な喘息群 (n = 58)、③ 気道閉塞を伴い反応性の低い喘息群 (n = 70)。12 か月時点での臨床的寛解の達成率は、群①：36.5%、群②：25.9%、群③：5.7% であり、群間に有意差を認めた (P < 0.001)。ベースライン予測因子としては、群①で低い OCS 量、群②で高い FEV₁% 予測値・高い生活の質スコア・高い OCS 量・鼻ポリープの存在が関連していた (群③を基準)。

【結論】重症好酸球性喘息に対するメポリズマブによる治療反応は 3 つの異なる経過を示し、それぞれで臨床的寛解の達成率およびベースライン特性が異なっていた。これらの結果は、治療反応の多様性がメポリズマブによる臨床的寛解の達成に影響する可能性を示唆する。

Distinct trajectories of treatment response to mepolizumab toward remission in patients with severe eosinophilic asthma.

Eur Respir J. 2025; 65 (1) : 2400782.

DT1-3

多層オミクス解析による IL-4 誘導性のシステイニルロイコトリエン産生を特徴とする IL1RL1 高発現好酸球の同定

○砂田啓英也^{1,2)}、宮田 純²⁾、川島 祐介³⁾、長谷川嘉則³⁾、小野里隆太²⁾、
大津 陽²⁾、松山 笑子²⁾、佐々木 寿⁴⁾、奥隅 真一⁵⁾、持丸 貴生⁶⁾、
正木 克宜²⁾、加畑 宏樹²⁾、川名 明彦⁴⁾、有田 誠^{7,8,9)}、福永 興²⁾

¹⁾東京都済生会中央病院呼吸器内科、²⁾慶應義塾大学病院呼吸器内科、³⁾かずさDNA研究所、
⁴⁾防衛医科大学校呼吸器・感染症内科、⁵⁾北里大学北里研究所病院呼吸器内科、
⁶⁾独立行政法人国立病院機構東京医療センター呼吸器内科、⁷⁾理化学研究所生命医科学研究センターメタボローム研究チーム、
⁸⁾横浜市立大学大学院医学研究科、⁹⁾慶應義塾大学薬学部代謝生理化学講座

Multiomics analysis identified IL-4-induced IL1RL1high eosinophils characterized by prominent cysteinyl leukotriene metabolism

○Keeyo Sunata^{1,2)}、Jun Miyata²⁾、Yusuke Kawashima³⁾、Yoshinori Hasegawa³⁾、
Ryuta Onozato²⁾、Yo Otsu²⁾、Emiko Matsuyama²⁾、Hisashi Sasaki⁴⁾、Shinichi Okuzumi⁵⁾、
Takao Mochimaru⁶⁾、Katsunori Masaki²⁾、Hiroki Kabata²⁾、Akihiko Kawana⁴⁾、
Makoto Arita^{7,8,9)}、Koichi Fukunaga²⁾

¹⁾Division of Pulmonary Medicine, Tokyo Saiseikai Central Hospital, Tokyo, Japan., ²⁾Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan., ³⁾Department of Applied Genomics, Kazusa DNA Research Institute, Chiba, Japan., ⁴⁾Division of Infectious Diseases and Respiratory Medicine, Department of Internal Medicine, National Defense Medical College, Saitama, Japan., ⁵⁾Department of Respiratory Medicine, Kitasato University Kitasato Institute Hospital, Tokyo, Japan., ⁶⁾Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Tokyo Medical Center, Tokyo, Japan., ⁷⁾Laboratory for Metabolomics, RIKEN Center for Integrative Medical Sciences, Kanagawa, Japan., ⁸⁾Graduate School of Medical Life Science, Yokohama City University, Kanagawa, Japan., ⁹⁾Division of Physiological Chemistry and Metabolism, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Keio University, Tokyo, Japan

好酸球性喘息や慢性副鼻腔炎に代表される気道のアレルギー疾患では、好酸球が炎症細胞として中心的な役割を担っている。インターロイキン(interleukin : IL)-4、5、13は2型サイトカインと呼称され、炎症の局所において、IL-5が好酸球を活性化することはよく知られている。しかしながら、IL-4と受容体のサブユニットを共役するIL-13の好酸球への作用は、気道上皮細胞や平滑筋細胞など気道構成細胞を介した間接的な作用は知られているが、直接的な作用については不明な点が多い。そこで、本研究ではヒト好酸球に対するIL-4およびIL-13の炎症制御機構および病態形成の関与を明らかにすることを目的とした。

ヒト末梢血から好酸球を単離し、各サイトカインで刺激後に細胞および刺激上清を回収し、多層オミクス解析の検体とした。得られたデータを統合・分析し、抽出された特定の因子については、リアルタイム定量PCR法、フローサイトメトリー法で解析した。

トランスクリプトミクス解析とプロテオミクス解析により、IL-4によってIL-33の受容体であるIL1RL1の発現とトランスクレッタミナーゼ2(TGM2)の発現を特異的に上昇させた。IL-4とIL-5の両方が、炎症性脂質メディエーターであるロイコトリエンC₄(LTC₄)をLTD₄に変換する脂肪酸代謝酵素である γ -グルタミルトランスフェラーゼ5(GGT5)の発現を上昇させた。さらにIL-13で刺激した好酸球のトランスクリプトミクス解析から、IL-13刺激がIL-4刺激と同様にGGT5、TGM2、IL1RL1などの遺伝子発現変化を伴う類似した遺伝子発現プロファイルを誘導することが明らかになった。リピドミクス解析から、IL-5とIL-4は相加的にLTD₄の産生量が増加させることを確認した。これらの分子の発現機構は、IL-4とIL-13双方の下流に位置する転写因子であるSignal Transducer and Activator of Transcription 6 (STAT6)とIL-4受容体 α 鎖によって制御されていることを見出した。最後にアレルギー疾患患者の気道中の細胞の解析により、IL-4とIL-13の炎症局所での病態形成への関与を示した。

本研究では、IL-4は好酸球に対して、STAT6を介して、顕著なシステイニルロイコトリエン代謝の亢進とIL1RL1の高発現を特徴とした、アレルギー性の細胞の表現型を誘導することを明らかとした。これらの知見が基盤となり、既存の治療に抵抗性のアレルギー性疾患のバイオマーカーの特定とその評価に対応した最適な治療戦略の創出に繋がる可能性がある。

Multiomics analysis identified IL-4-induced IL1RL1(high) eosinophils characterized by prominent cysteinyl leukotriene metabolism.

J Allergy Clin Immunol. 2024 ; 154 (5) : 1277-88.

DT1-4

喘息に併存する機能性ディスペプシアは IL-33 を介した気道神経機能不全と関連する

○伊藤 圭馬

名古屋市立大学大学院医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学

Comorbid functional dyspepsia reflects IL-33-mediated airway neuronal dysfunction in asthma

○Keima Ito

Department of Respiratory Medicine, Allergy and Clinical Immunology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences

【背景】

近年、カプサイシン受容体感受性 (CRS) により評価される気道知覚神経の機能不全は、難治性の喘息性咳嗽や重症喘息の指標と密接に関連する新たな病態概念として注目されている。しかし、CRS亢進の機序や、関連する併存疾患、ならびに有効な治療戦略については未だ明らかではない。従来より喘息と胃食道逆流症との関連は広く認識されている一方、機能性ディスペプシア (FD) との関連は十分に検討されていない。本研究では、喘息と FD が神経機能不全という共通病態を有する点に着目し、両疾患の相互関係および FD 併存の臨床的意義を検討した。

【方法】

野生型マウスおよびカプサイシン受容体 transient receptor potential vanilloid type 1 (TRPV1) 欠損マウスを用いた。卵白アルブミンもしくはパパインを用いて気道炎症モデルを作製し、気道神経機能不全の指標として神経リモデリング、および消化管運動機能(胃排泄能・小腸輸送能)を評価した。臨床研究では、FD を合併する喘息患者 15 例と非合併患者 35 例を前向きに集積し、臨床指標の比較検討を行った。

【結果】

パパイン誘導モデルでは、IL-33 の発現上昇に伴い、対照群と比較して有意な気道神経リモデリングと胃排泄遅延・小腸輸送遅延を認めた。これらの異常は、抗 IL-33 抗体の腹腔内投与によりいずれも改善した。また、TRPV1 欠損マウスや、Na チャネルブロッカーである QX-314 の点鼻投与による気道知覚神経の選択的抑制は、消化管運動障害を改善した。臨床的には、FD 合併例は非合併例に比べて咳症状が強く、喘息コントロールが不良で、カプサイシン CRS が亢進していた。さらに、誘発喀痰上清中の IL-33 濃度は FD 合併例およびカプサイシン CRS 亢進例で有意に高値を示し、FD 症状スコアおよびカプサイシン CRS と有意な相関を認めた。

【結論】

本研究は、喘息性咳嗽に関与する気道-消化管間の神経クロストークという新たな病態機序を明らかにした。FD は喘息における気道知覚神経の機能不全と密接に関連し、その背景に IL-33 の関与が示唆される。FD を合併する喘息は、CRS が亢進する「知覚神経過敏 (咳優位) フェノタイプ」として位置付けられ、IL-33 経路を標的とした治療が、本フェノタイプに対する新たな治療選択肢となる可能性がある。

Comorbid functional dyspepsia reflects IL-33-mediated airway neuronal dysfunction in asthma.

J Allergy Clin Immunol. 2024 ; 154 (6) : 1422-33.

DT2-1

慢性鼻副鼻腔炎における B 細胞免疫レパトア解析：微生物感染と自己免疫の関連

○朝守 智明^{1,2)}¹⁾東京科学大学頭頸部外科、²⁾東京大学大学院医学系研究科衛生学

Molecular mimicry-driven autoimmunity in chronic rhinosinusitis with nasal polyps

○Tomoaki Asamori^{1,2)}¹⁾Department of Head and Neck Surgery, Institute of Science Tokyo.²⁾Department of Preventive Medicine, The University of Tokyo

好酸球性副鼻腔炎は本邦で 2015 年に難病指定され、特に気管支喘息合併例では難治性・再発性を示すことが多い。近年、dupilumab や mepolizumab が保険適応となり有効性が報告されているものの、十分な効果が得られない症例も存在し、さらなる病態理解が求められている。好酸球性副鼻腔炎を含む、鼻茸を伴う慢性鼻副鼻腔炎(Chronic RhinSinusitis with Nasal Polyps : CRSwNP)の病態形成には、ウイルスや細菌、真菌などの微生物感染や、自己免疫の関与が指摘されているが、両者の関連性を含め、詳細な病態メカニズムは不明である。

近年上気道の慢性炎症においては細胞性免疫のみでなく、液性免疫の関与も示唆されており、本研究では鼻茸に浸潤する B 細胞に着目した。具体的には、それらがどのような集団であるか、またその中でドミナントに存在するクローニーは何を抗原として認識しているのかを解析することで、CRSwNP の分子的背景を明らかにすることを目的とした。

CRSwNP 13 症例から鼻茸に浸潤する B 細胞を分離し、bulk および single cell-B 細胞受容体 (BCR) レパトア解析を行った。得られた配列情報からドミナントに拡大した B 細胞クローニーを同定し、9 症例において 31 種類の抗体を再構築した。これらの抗体について標的抗原を網羅的に探索した結果、まず自己抗原に関しては複数のヒト培養細胞から抽出したタンパクを用いた実験系で評価し、7 種類の自己抗原タンパクを同定した。これらはすべて自己免疫疾患との関連が指摘されており、その多くは核酸結合能を有していた。さらに微生物抗原に関しては数千種類の抗原を搭載した微生物-アレルゲンマイクロアレイを用いて反応性を評価し、9 種類の微生物抗原を同定した。その由来はウイルスや細菌、真菌と多様であり、その多くは上気道感染しうるものであった。注目すべきは、2 種類の抗体がそれぞれ自己抗原と微生物抗原の双方を同時に認識し、それらの抗原間にアミノ酸配列の相同意が存在し、同部位への抗体結合が生化学的に確認された点である。これらの結果は、CRSwNP に自己反応性の液性免疫が関与しており、微生物感染から分子相同性によって自己免疫反応が誘導され、炎症の遷延化・慢性化に寄与している可能性を示すものである。本研究は CRSwNP の新たな病態機序として、自己免疫性の疾患サブタイプの存在を示唆し、病態の新たな理解と治療戦略の構築に貢献しうる重要な知見であると考えられる。

DT2-2

血清由来エクソソームの最新プロテオミクスによる喘息の新規バイオマーカー開発

○吉村 華子、武田 吉人、熊ノ郷 淳

公立学校共済組合近畿中央病院呼吸器内科

Galectin-10 in serum extracellular vesicles reflects asthma pathophysiology

○Hanako Yoshimura, Yoshito Takeda, Atsushi Kumanogoh

Kinki Central Hospital

<目的>

複雑多様な表現型を示す気管支喘息において、新規バイオマーカー（BM）の開発が喫緊の課題である。エクソソームは、核酸や蛋白などの分子を内包し、細胞間・臓器間における情報伝達物質として注目される細胞外小胞である。本研究では、血清エクソソームの次世代プロテオミクスから、複雑多様な喘息の個別化医療に有用な画期的 BM の開発に挑戦した。

<方法と結果>

Data-independent acquisition (DIA) を用いて、健常者、非好酸球性喘息、好酸球性喘息の血清由来エクソソームから 3032 種類のタンパクを同定した。さらに、好酸球性喘息の BM 候補として 23 種類を同定し、パスウェイ解析ではこれらのタンパク群が好酸球性炎症の特徴を反映した。さらに、84 人からなる検証コホートを用いて好酸球性喘息の BM を絞り込み、Galectin-10 を含む 5 種類を好酸球性喘息の新規 BM に同定した。特にエクソソーム中 Galectin-10 は喘息診断能が高いだけでなく、閉塞性変化や気道粘液栓との相関が血中好酸球数よりも優ることが示された。重症喘息に高頻度に合併する好酸球性副鼻腔炎 (ECRS) についても、同様の検討を加えた。Non-ECRS 患者 6 名、ECRS 患者 7 名について、血清エクソソームと鼻ボリープ組織の同時 DIA を行い、ECRS の新規 BM をエクソソームから 29 種類、組織から 88 種類同定した。とりわけ、Galectin-10 と EPO は、エクソソームと組織におけるタンパク発現量に有意な相関がみられ、liquid biopsy としての有用性が示唆された。さらに、好酸球由来エクソソーム中の Galectin-10 は、in vitro における eosinophil extracellular trapped cell death 誘導アッセイにおいて増加を認めるだけでなく、ECRS 患者における粘液栓スコアとも相関したことから、liquid biopsy としての有用性が検証された。

<総括>

血清エクソソームの最新プロテオミクスにより、好酸球性喘息の新規 BM を 5 種類同定した。とりわけ、エクソソーム中 Galectin-10 は、喘息におけるゴールドスタンダードである血中好酸球よりも喘息病態と強い相関を認め、好酸球性副鼻腔炎においてもその有用性が示された。本研究のストラテジーにより、血清の網羅的解析では同定しえなかった病態解明の鍵となるタンパクを安定して定量することができる。さらに本アプローチを活用し、種々の慢性炎症性疾患や難病における、分子に基づくクラスタリングや治療薬開発を目指したい。

Galectin-10 in serum extracellular vesicles reflects asthma pathophysiology.

J Allergy Clin Immunol. 2024 ; 153 (5) : 1268-81.

DT2-3

炎症細胞が慢性副鼻腔炎粘液の性状を規定する

○宮部 結^{1,2)}¹⁾秋田大学医学部医学系研究科総合診療・検査診断学講座、²⁾秋田大学医学部医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

Aggregated eosinophils and neutrophils characterize the properties of mucus in chronic rhinosinusitis.

○Yui Miyabe^{1,2)}¹⁾Department of General Internal Medicine and Clinical Laboratory Medicine, Akita University Graduate School of Medicine,²⁾Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Akita University Graduate School of Medicine

好酸球性副鼻腔炎 (Eosinophilic chronic rhinosinusitis ; ECRS) をはじめとする好酸球性気道疾患でみられる粘液は、粘稠度が高く黄褐色を呈し CT 検査にて高輝度を呈するなど、好中球性炎症で生じる膿汁とは全く異なる性質を有する。好酸球性粘液の気道内貯留は、換気障害や嗅覚障害を生じ、患者 QOL の低下や医療資源の消費につながる。しかし好酸球性粘液の詳細な形成機序は明らかでない点が多く、有効な治療法は確立していない。

近年、好酸球や好中球が特殊な細胞死 (Extracellular trap cell death ; ETosis) を介して核 DNA 由来のクロマチン線維構造物 (Extracellular traps ; ETs) を放出することが報告されており、この構造が粘液の物性変化に寄与する可能性が示唆されている。本研究では、気道粘液の性質が炎症細胞の優位性の違い (好酸球 vs 好中球) に由来すると考え、物理学的・分子医学的・病理学的手法を用いて、ECRS および非好酸球性慢性副鼻腔炎 (non-ECRS) 患者の副鼻腔粘液およびヒト末梢血分離顆粒球 (好酸球、好中球) の性質を評価した。

結果、ECRS 患者粘液は non-ECRS 患者粘液に比べて有意に CT 値・粘性・疎水性・乾燥重量が高く、粘液中の好酸球特異的蛋白濃度 (galectin-10 および EDN) と正の相関を示したことから、粘液中好酸球数が粘液性質に関連すると考えられた。さらにヒト好酸球/好中球に ETosis を誘導して作製した細胞凝集体は、それぞれ ECRS/non-ECRS 患者粘液と同様の性質を有し、細胞そのものが粘液性質を特徴づけることが示唆された。電子顕微鏡による観察で好酸球由来 ETs は好中球由来 ETs より直径が太く密に凝集した構造を有し、その構造的特徴が好酸球性ムチンの粘性上昇に寄与すると考えられた。さらに粘液の物性変化を目的として ETs を分解する薬剤処理の検討を行った。ETs の本体である DNA を溶解する DNase とクロマチン線維を弛緩させる作用を有するヘパリンを併用することで、DNase による ETs の分解効率が向上し、好酸球凝集体および ECRS 患者粘液の粘性・疎水性はいずれも有意に低下した。

以上の結果より好酸球由来 ETs が気道粘液の物性に関与しており、その構造を標的とすることで粘液クリアランスの改善が得られる可能性が示された。本研究は難治性好酸球性粘液の性質に関わるメカニズムを新しい手法で明らかにしており好酸球性炎症の病態理解と粘液除去に有用な新規治療戦略を提案するもので、臨床的にも重要な知見を提供すると考える。

Aggregated eosinophils and neutrophils characterize the properties of mucus in chronic rhinosinusitis.
J Allergy Clin Immunol. 2024 ; 153 (5) : 1306-18.

DT3-1

母体の喘息はグルココルチコイドシグナルを介して胎児肺 ILC2 を変化させ出生後のアレルギー性気道炎症の悪化を引き起こす

○高尾 智彬^{1,2)}

¹⁾九州大学大学院医学研究院呼吸器内科学分野、²⁾ベナロヤ研究所

Maternal asthma alters fetal lung ILC2s via glucocorticoid signaling, leading to exacerbated allergic airway inflammation in offspring

○Tomoaki Takao^{1,2)}

¹⁾Division of Respiratory Medicine, Department of Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University,

²⁾Benaroya Research Institute at Virginia Mason

【目的】

妊娠中の環境要因が出生児の喘息発症リスクを高めることは広く知られているが、その分子機構は十分に解明されていない。喘息などのアレルギー性炎症では、2型自然リンパ球 (ILC2) が中心的役割を担うことが知られている。本研究では、妊娠中の母体喘息が胎児肺 ILC2 に与える影響と、それが出生後の喘息発症にどのように関与するかを明らかにすることを目的とした。

【方法】

雌マウスをリン酸緩衝液 (PBS) またはオボアルブミン (OVA) で感作後、妊娠期に PBS または OVA を経鼻投与して喘息を誘発した。出生した子マウスは成体期に PBS またはダニ抗原 (HDM) を投与し、胎児期および成体期の肺を採取して解析した。解析にはフローサイトメトリー、シングル核 RNA シーケンス、シングルセル ATAC シーケンスを用いた。

【結果】

喘息を有する母マウスの子では、HDM 投与により気道炎症が増強し、好酸球および ILC2 の増加を認めた。胎児肺 ILC2 では、活性化やグルココルチコイドシグナル関連遺伝子の発現上昇を認めた。また、クロマチンアクセス性の変化が確認され、その一部は成体期まで持続した。さらに、妊娠中のグルココルチコイド曝露により胎児肺 ILC2 に類似の変化が誘導され、出生後の炎症が増悪した。

【結論】

母体喘息に伴うグルココルチコイド上昇は胎児肺 ILC2 の発達と機能を変化させ、出生後のアレルギー性気道炎症を悪化させることが示唆された。本研究は、妊娠期の喘息管理およびストレス制御が子の喘息発症予防に重要であることを免疫学的に裏付けるものである。

Maternal asthma imprints fetal lung ILC2s via glucocorticoid signaling leading to worsened allergic airway inflammation in murine adult offspring.

Nat Commun. 2025 ; 16 (1) : 631

DT3-2

閉塞性気道疾患における喀痰中短鎖脂肪酸と細菌叢、炎症、粘液栓との関連

○田辺 直也¹⁾、松本 久子^{1,2)}、平井 豊博¹⁾

¹⁾京都大学呼吸器内科、²⁾近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科学教室

Sputum short-chain fatty acids, microbiome, inflammation, and mucus plugging in obstructive airway disease

○Naoya Tanabe¹⁾, Hisako Matsumoto^{1,2)}, Toyohiro Hirai¹⁾

¹⁾Department of Respiratory Medicine, Kyoto University,

²⁾Department of Respiratory Medicine & Allergology Kindai University Faculty of Medicine

背景と目的 短鎖脂肪酸 (SCFA) は腸内細菌によって産生され、好酸球性炎症を抑制する一方で好中球性炎症を促進する可能性がある。しかし、2型炎症が優位な閉塞性気道疾患における気道内 SCFA の役割は解明されていない。本研究では、喀痰中の SCFA 濃度と嫌気性菌などの細菌叢の相対存在量、好中球・好酸球数、CT 上の粘液栓スコアとの関連を検討した。

方法 固定性気流制限を伴う喘息、COPD、喘息-COPD オーバーラップ (ACO) の定期患者から喀痰と胸部 CT を前向きに収集した。喀痰中の n-酪酸、酢酸、プロピオン酸濃度、16S rRNA シーケンスによる細菌叢組成、炎症細胞分画、CT 粘液栓スコアを解析した。

結果 ACO を主体とする 2型炎症が優位な閉塞性気道疾患 46 例を解析した。喀痰中の SCFA 濃度高値と、Bacteroidetes 門の相対存在量高値、Proteobacteria 門の相対存在量低値が関連した。階層的クラスタリングにより、低 SCFA 濃度と高粘液栓スコアを特徴とする重度好酸球炎症群 (クラスター 3) が特定された。中等度の 2型炎症に加えて好中球炎症が併存する 2群 (高 SCFA のクラスター 1 と低 SCFA のクラスター 2) では、低酪酸濃度が高粘液栓スコアと有意に関連した。クラスター 1 では Bacteroidetes 門の相対存在量が高く、SCFA が好中球炎症に関与していることが示唆された。クラスター 2 では SCFA 濃度と Bacteroidetes 門が低値であったが、好中球性炎症は優位で、Proteobacteria 門への置換が好中球性炎症を維持している可能性が考えられた。好酸球優位のクラスター 3 では全ての SCFA が低値で、粘液栓スコア ≥ 3 の割合が最も高かった。

結論 気道局所の SCFA 濃度は気道細菌叢と密接に関連し、ACO 集団における粘液栓形成に影響を与える可能性がある。これらの相互作用の理解は、2型優位閉塞性気道疾患の管理において、SCFA や細菌叢を標的とした治療戦略の開発に寄与しうる。

Sputum short-chain fatty acids, microbiome, inflammation, and mucus plugging in obstructive airway disease.

J Allergy Clin Immunol. 2025 ; 155 (5) : 1675-80.

DT3-3

ミトコンドリア局在フェロトーシスの OPTN 介在マイトファジーへの収束

○山田 一宏、上野健太郎、大島 友里、堤 将也、上田 隆博、
 平位 佳歩、豊藏恵里佳、吉川雄一郎、覺野 重毅、渡辺 徹也、浅井 一久、
 川口 知哉

大阪公立大学大学院医学研究科呼吸器内科学

Compartmentalized mitochondrial ferroptosis converges with optineurin-mediated mitophagy

○Kazuhiro Yamada, Kentaro Ueno, Yuri Oshima, Masaya Tsutsumi, Takahiro Ueda, Kaho Hirai, Erika Toyokura, Yuichiro Furukawa, Shigeki Kakuno, Tetsuya Watanabe, Kazuhisa Asai, Tomoya Kawaguchi

Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Osaka Metropolitan University

2012 年過酸化脂質によっておこる新たな細胞死メカニズムのフェロトーシスが発見されたが、2017 年 Kagan らはフェロトーシスをきたす過酸化脂質のひとつは脂質二重膜のリン脂質 (PE) に結合しているアラキドン酸の過酸化によることを報告した。気管支喘息の病態において、IL-13 は重要なサイトカインである。IL-13 は気道上皮細胞に 15-リポキシゲナーゼ 1 (15LO1) を誘導し、遊離アラキドン酸を酸化させる。2017 年 Wenzel らは 15LO1 が足場タンパク質 PEBP1 と複合体を形成し、リン脂質中のアラキドン酸を過酸化 (15HpETE-PE) させ、フェロトーシスと呼ばれる細胞死のシグナルとなることを報告した。一方、PEBP1 はオートファジーのキー分子である LC3 と結合し、オートファジー制御に関与している。2020 年 Zhao らは 15LO1 が PEBP1 と複合体を形成することで、LC3 が PEBP1 から解放された結果、オートファジーが誘導され、フェロトーシスが抑制されることを示した。しかしながら過酸化が細胞内のどの細胞内小器官に発生し、オートファジーが選択的処理をするのかは不明であった。我々は喘息患者の気管支肺胞洗浄検体においてミトコンドリア DNA が減少していることをヒントに、ミトコンドリア選択的オートファジー (マイトファジー) に注目し研究を進めた。Air-liquid interface で培養・分化させたヒト気道上皮細胞を IL-13 で刺激し、15LO1 がミトコンドリアに過酸化脂質を起こし、ミトコンドリア分画における LC3-II 蛋白が増加や、オートファゴソームによるミトコンドリアの隔離を電子顕微鏡で観察し、マイトファジーが起きていることを確認した。またマイトファジーには複数の経路が存在するが、OPTN を介した PINK1/PARKIN 経路が関与していることを見出し、フェロトーシスを抑制していることを確認した。フェロトーシスを抑制すると、ミトコンドリアが減少した状況で細胞は生存することになるが、そのような状況下では、短い線毛、線毛を欠く細胞が増加し、フェロトーシス阻害剤により線毛異常は改善された。Ex vivo 解析において、15LO1 発現量と %1 秒量 (FEV1% predicted) との間に負の相関がみられ、さらに短い線毛または線毛を欠く細胞の割合も %1 秒量と負の相関を示した。これらの知見から、15LO1・フェロトーシス・マイトファジーが気管支喘息の病態悪化に関与しており、フェロトーシスへの介入が線毛構造お、呼吸機能の改善につながる可能性が示唆された。

Compartmentalized mitochondrial ferroptosis converges with optineurin-mediated mitophagy to impact airway epithelial cell phenotypes and asthma outcomes.

Nat Commun. 2024 ; 15 (1) : 5818.

モーニングセミナー

MS1

Activation and Plasticity of ILC2 Maintains Persistent Inflammation in Chronic Airway Diseases

○Roma Sehmi

Department of Medicine, McMaster University, CANADA

Chronic airways diseases including asthma and COPD are complex diseases with a combined prevalence of over half a billion people worldwide (350 million with asthma and 213 million with COPD), projected to more than double by 2050. Those affected experience significant socio-economic and mental health impacts and account for ~80% of associated healthcare costs. Asthma is largely treated with corticosteroids although ~10% remain uncontrolled with significant treatment associated side effects. Recently licensed anti-type 2 biologics have significantly improved disease control, although asthma exacerbations persist in 30-50% of patients. For COPD the only treatment in the last decade to show significant reductions in annualized rates of moderate and severe exacerbations with improvements in lung function is the T2 biologic Dupilumab which was effective ex-smokers with raised blood eosinophils. Understanding the mechanistic orchestrators of chronic airway inflammation may unveil novel therapeutic targets with consequent improvement of personalized treatment of difficult to control and therapy-resistant patients.

Group 2 innate ILC2s are lineage-negative cells, lacking antigen recognition receptors that produce copious quantities of type 2 cytokines at mucosal interface tissues like the lung. In *Rag*-/- mice, ILC2s facilitate eosinophilic inflammation in the absence of CD4+ T cells although a full repertoire of immune cells is required for a maximal inflammatory response. Detection of MHC-II expression with the capacity to activate antigen-specific T cells indicates that by bridging innate and adaptive immune pathways, ILC2s can play a fundamental role as drivers of eosinophilic airway inflammation in both atopic and non-atopic asthma. We and others have reported that unlike CD4+ T cells, ILC2s are increased in number and activation levels (i.e. IL-5+IL-13+ILC2) in induced sputum from severe asthma patients with uncontrolled eosinophilia (>3%) despite high dose oral corticosteroid therapy. It is now known that ILC2 become steroid unresponsive in the airways of severe asthma and the uncontrolled activation of these cells forms a feedforward loop driving persistent and uncontrolled airway eosinophilia and mucus hypersecretion. While alarmin cytokines support steroid insensitivity of ILC2, recent reports show that the TNF-super family of cytokines, TL1A produced by macrophages and epithelial cells enhance ILC2 steroid insensitivity together with TSLP. TL1A is markedly increased in severe asthma with a distinct airway autoimmune signature. Specifically, autoantibodies directed to granulocyte-derived granule proteins trigger TL1A production by macrophages which in turn activate T2 cytokine production by ILC2. The neuropeptide mediator produced by sensory neurons, neuromedin-U simulates a similar response indicating that the interplay of several tissue specific cues can instruct ILC2 driven inflammatory responses.

While distinct subsets of ILCs have been described, distinguished by the lineage specific transcription factors and cytokines secreted, there is a growing body of evidence indicating a fluid trans-differentiation between these sub-groups. In severe asthma, we identified an intermediate phenotype that expressed both ILC2- and ILC3- like features. This phenotype was most prevalent in severe asthma with a mixed granulocytic airway inflammatory profile, (both eosinophilia and neutrophilia) and was associated with increased inflammasome-related cytokines, IL-1beta and IL-18. ILC2 trans-differentiated into this intermediate phenotype when co-cultured with these cytokines, *in vitro*. Thus, in severe eosinophilic asthma with increased airway ILC2s, changing tissue-derived cues in response to unique environmental triggers may instruct plastic trans-differentiation of these cells and determine the resultant airway inflammatory profile. Controlling excessive airway ILC2s may reduce the severity of exacerbation events.

In COPD, ILC populations have been characterized in human lung biopsies, sputum and blood, reporting increased prevalence of ILC1 in severe disease. However, characterization of ILCs in COPD with differential airway inflammatory profiles remains to be reported and preliminary data will be discussed.

MS2

Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease (AERD) : From Clinical Puzzle to Mechanistic Clarity

○Tanya Maria Laidlaw

Division of Allergy and Clinical Immunology, Brigham and Women's Hospital, USA

AERD is a distinct adult-onset inflammatory disorder characterized by the triad of asthma, chronic rhinosinusitis with nasal polyposis (CRSwNP), and hypersensitivity reactions to COX-1 inhibitors such as aspirin and NSAIDs. Affecting up to 25% of adults with asthma and nasal polyps, AERD presents with severe sinus disease, anosmia, and frequent polyp recurrence, often requiring multiple surgeries. Despite its prevalence, AERD remains underdiagnosed due to its complex presentation and lack of awareness.

This presentation outlines clinical insights from over 2,500 patients evaluated at the Brigham and Women's Hospital AERD Center. It highlights the stereotyped disease progression, common phenotypes, and the current understanding of the immunologic causes of the disease.

Mechanistically, AERD is driven by type 2 inflammation, with elevated eosinophils and leukotrienes present in most patients. Leukotriene-modifying agents, particularly zileuton, demonstrate superior efficacy in AERD compared to aspirin-tolerant asthma, significantly improving lung function and mitigating NSAID-induced reactions. However, eosinophil-targeted therapies like mepolizumab show limited impact on upper airway symptoms and polyp burden, suggesting a more complex inflammatory network.

Recent advances in biologic therapies, especially dupilumab (anti-IL-4R α), have shown promising results in both upper and lower airway symptom control. Dupilumab rapidly improves FEV₁, nasal congestion, and sense of smell, with sustained reductions in polyp scores. Pilot studies suggest its mechanism may involve restoration of epithelial barrier integrity and modulation of mast cell activity, rather than direct eosinophil suppression.

Emerging research also explores the role of diet and alcohol sensitivity in AERD. Dietary interventions reducing omega-6 fatty acid intake and increasing omega-3s have been associated with decreased leukotriene production and symptom improvement. Additionally, a subset of AERD patients experience respiratory reactions to alcohol, potentially linked to altered prostaglandin and leukotriene pathways, with dupilumab offering therapeutic benefit.

This presentation emphasizes the importance of recognizing AERD through targeted history-taking, specifically regarding nasal polyps, anosmia, NSAID intolerance, and alcohol reactions. It advocates for a personalized treatment approach incorporating aspirin desensitization, leukotriene modifiers, and biologics, while acknowledging the evolving understanding of AERD's immunopathogenesis. The role of mast cells, epithelial dysfunction, and IL-4/IL-13 signaling are highlighted as key drivers of disease, with eosinophils playing a less central role than previously thought.

By integrating clinical experience with mechanistic insights, this talk aims to enhance diagnostic accuracy and optimize therapeutic strategies for AERD, ultimately improving patient outcomes in this challenging and underappreciated disease.

ランチタイムセミナー

LS1

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)における好酸球性炎症の重要性と最新の治療

○上出 庸介^{1,2)}

¹⁾国立病院機構相模原病院アレルギー科・呼吸器内科、

²⁾国立病院機構相模原病院臨床研究センター薬剤過敏症研究室

The importance of eosinophilic inflammation in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) and the latest treatments

○Yosuke Kamide

Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology, NHO Sagamihara National Hospital

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)は気管支喘息や鼻茸合併副鼻腔炎が先行する、好酸球增多を伴った全身性の血管炎である。様々な臓器を障害するため早期の治療導入が必要な疾患であり、早い段階でステロイドを投与する事も少なくない。障害臓器の生検は診断に有用であるが、侵襲性や診断精度などの点から必ずしも全症例には行われない。このため症状や臨床経過から総合的に診断することが多いが、時に他の好酸球增多疾患や血管炎と鑑別が困難である。

活性化した細胞がネット状のDNAを放出する特殊な非アポトーシス細胞死をETosisと言う。好中球をはじめとした様々な免疫細胞で確認されており、本来は感染防御の役割を担うとされている。好酸球は顆粒の崩壊を起こさずにETosisを生じる事が確認され、様々な好酸球增多疾患への関与が報告されている。我々はEGPAの組織中にETosisが存在する事を確認し、ETosisにより放出される galectin-10 がEGPAの好酸球性炎症を反映していることを見いたした。好酸球はEGPA病態の重要な免疫細胞であり、近年ではステロイドや免疫抑制剤に加え、好酸球をターゲットとした抗IL-5受容体抗体がEGPA治療において重要性を増している。一方で、好酸球性炎症をターゲットとした治療が、好酸球以外に作用しているデータも集積しつつある。

本講演では、好酸球增多疾患であるEGPAの診断と病態における好酸球性炎症の意義、最新の治療について概説する。

LS2

Pathogenesis and Therapeutic Strategies of EGPA — Eosinophilic Inflammation and Beyond —

○宮田 純

慶應義塾大学医学部呼吸器内科

○Jun Miyata

Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine, Keio University School of Medicine

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) is a rare vasculitis characterized by asthma, eosinophilia, and necrotizing inflammation of small- to medium-sized vessels. In addition to airway disease such as asthma and chronic rhinosinusitis, patients may develop peripheral neuropathy, skin lesions, and cardiovascular involvement. Pathogenesis involves eosinophil-mediated tissue injury, autoimmune mechanisms, and multiple inflammatory pathways. Standard treatment relies on systemic glucocorticoids, with immunosuppressants added for severe organ involvement. More recently, anti-IL-5/IL-5 receptor therapies (mepolizumab, benralizumab) have been used in remission maintenance, reducing relapse rates, corticosteroid dependence. While type 2 inflammation predominates, type 1 (IFN- γ , Th1) and type 3 (IL-17, Th17) inflammation are recognized, contributing to clinical and therapeutic heterogeneity. Eosinophils play a central pathogenic role through inflammatory mediator release, granule protein cytotoxicity, and extracellular trap formation. Our work has shown that eosinophil activation is modulated by various factors. This seminar will outline the clinical features, current management, and anti-IL-5/IL-5 receptor therapies in EGPA, with a focus on inflammatory mechanisms and eosinophil regulation.

アフタヌーンセミナー

AS

Targeting Severe Asthma : Pathogenesis and the Role of Mepolizumab

○Yoon-Seok Chang

Professor, Division of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University Bundang Hospital,
Seoul National University (Republic of Korea)

Severe asthma is a complex and heterogeneous condition characterized by persistent airway inflammation, frequent exacerbations, and impaired lung function despite maximal conventional therapy. Severe asthma could be classified as IgE mediated, eosinophilic, T2, or non-T2 type based on the available biomarkers. Eosinophilic inflammation, largely driven by interleukin-5 (IL-5), plays a central role in the pathogenesis, promoting airway hyperresponsiveness and remodeling, especially in severe eosinophilic asthma. Mepolizumab, a humanized monoclonal antibody targeting IL-5, has emerged as a precision biologic therapy for severe eosinophilic asthma. By selectively inhibiting IL-5 signaling, mepolizumab reduces eosinophil recruitment and survival, leading to improved asthma control, fewer exacerbations, and decreased oral corticosteroid dependency. This presentation will review the immunopathologic mechanisms underlying severe asthma, highlight the clinical evidence supporting mepolizumab therapy, and discuss its role in advancing personalized treatment strategies for patients with severe eosinophilic asthma.

Keywords : Severe asthma, Eosinophils, IL-5, Mepolizumab, Biologic therapy, Precision medicine

イブニングセミナー

ES1

Discovery of Biomarkers based on Multi-Omics analysis in Asthma

○Tae-Bum Kim

Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Severe asthma continues to represent an important clinical unmet need despite the recent introduction of biologic agents. Although advanced omics technologies have aided researchers to find clinically relevant molecular pathways, there is lack of integrated omics approach in severe asthma particularly in terms of its evolution over time. The collaborative Korea-UK research project, Precision Medicine Intervention in Severe Asthma (PRISM), was launched in 2020 with the aim of identifying molecular phenotypes of severe asthma by analyzing multi-omics data encompassing genomics, epigenomics, transcriptomics, proteomics, metagenomics, and metabolomics. PRISM study is a prospective, observational, and multicenter study composed of patients with severe asthma attending severe asthma clinics in Korea and UK. Demographic data, inflammatory phenotype, medication, lung function, and control status of asthma will be collected in addition to biological samples (blood, sputum, urine, nasal epithelial cells, and exhaled breath condensate) for omics analyses.

By analyzing these data, we will identify the molecular pathways that drives lung function, asthma control status, acute exacerbations as well as the requirement for daily oral corticosteroids and that are involved in the therapeutic response to biological therapy. PRISM will establish a large multi-omics dataset of severe asthma that should identify potential key pathophysiological pathways of severe asthma and should lead towards novel therapies.

Acknowledgement

This research was supported by a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number : RS-2024-00403700).

ES2

Anti-TSLP in severe asthma : from asthma control towards clinical remission

○Guy Brusselle

Ghent University Hospital Department of Respiratory Medicine

Severe asthma is characterized by persistent symptoms and recurrent exacerbations despite optimal therapy with inhaled corticosteroids (ICS)+LABA. Environmental exposures to allergens, pollutants, bacteria, viruses and other triggers induce the release of epithelial-derived cytokines (i.e. thymic stromal lymphopoitin [TSLP] and interleukin-33 [IL-33]), amplifying airway inflammation and eliciting acute asthma attacks.

Frequent courses of oral corticosteroids (OCS) lead to many complications, including obesity, diabetes, gastro-esophageal reflux disease (GERD), hypertension, sleep apnea, skeletal muscle weakness, osteoporosis, and increased risk of respiratory infections. While OCS remain essential for the rapid control of severe exacerbations, several of these **OCS-induced complications** are well-known risk factors for future asthma attacks, implicating a vicious circle of OCS use and exacerbations. Another comorbidity frequently associated with severe asthma in adulthood is chronic rhinosinusitis with nasal polyposis (CRSwNP), which aggravates asthma symptoms and predicts response to add-on treatment with biologics. Therefore, **clinical remission** of asthma is defined as long-term well-controlled asthma without use of OCS (no maintenance use of OCS nor courses of OCS).

Biologic therapies that target epithelial cytokines such as thymic stromal lymphopoitin (TSLP), including agents like tezepelumab, are designed to modulate upstream type 2 inflammatory signaling in severe asthma. These approaches aim to influence key pathophysiologic features—such as airway hyperresponsiveness, type 2-driven airway inflammation, mucus plugging, and biomarker activity (e.g., fractional exhaled nitric oxide, blood eosinophils, and immunoglobulin E)—thereby addressing disease mechanisms rather than downstream symptoms. In clinical research settings, comparisons with placebo have been undertaken to explore their potential impact on asthma control and multidimensional endpoints, including constructs related to remission.

ES3

Charcot-Leyden Crystals as drivers of severe asthma and ABPA

○Bart N. Lambrecht

Director, VIB Center for Inflammation Research, Ghent University, Belgium

Spontaneous protein crystallization is a rare event *in vivo*, yet Charcot-Leyden crystals (CLC) consisting of the protein galectin-10 (Gal10) are frequently observed in asthma mucus plugs in humans. Pseudo-CLCs made up from other proteins (Ym1/Ym2) are frequently seen in murine asthma. It is unclear if they exacerbate type 2 inflammation or are just markers for disease activity. Release of Gal10 and extracellular crystallization was associated with EEtosis of eosinophils in human primary eosinophils and patients with allergic mucin, abundantly found in ABPA and severe asthma. We found that recombinant crystalline Gal10 was completely biosimilar to *in vivo* obtained CLCs and induced innate airway inflammation, whereas a soluble Gal10 engineered to resist crystallization was inert in the airways. When co-administered with harmless antigens, only crystalline Gal10 stimulated adaptive immunity, Th2 sensitization, goblet cell metaplasia and airway eosinophilia. Similar findings were seen with pseudo-CLCs in mice. In lung organoids of severe asthmatics with ABPA, CLCs triggered mucus production and caused epithelial leakiness. Transgenic mice engineered to overexpress human Gal10 (Galactic mice) had enhanced features of type 2 asthma including mucus plugging and bronchial hyperreactivity. *In vitro* and *in vivo*, CLCs recruited neutrophils, which subsequently underwent NETosis, which contributed to mucus plug formation by altering mucus rheology. To probe for the drugability of this pathway, we generated a panel of antibodies. Antibodies directed against key epitopes of the crystallization interface of Gal10 dissolved pre-existing CLC in patient-derived mucus within hours, and reversed crystal driven inflammation, goblet cell metaplasia, IgE synthesis and bronchial hyperreactivity in a humanized asthma model. Thus, Gal10 and CLC promote mucus formation and inflammation in asthma and ABPA and can be targeted by crystal dissolving antibodies. Thus protein crystallisation seems to be a unique feature of type 2 immune responses, acting to enforce type 2 immune responses, mucus plugging and neutrophil NETosis.

一般演題

1-1

アトピー性皮膚炎におけるかゆみ過敏に対する好酸球の役割の解明

○外山 扇雅¹⁾、左 頴¹⁾、長尾 圭¹⁾、鎌田 弥生¹⁾、吉川宗一郎¹⁾、富永 光俊¹⁾、
高森 建二²⁾

¹⁾順天堂大学大学院医学研究科環境医学研究所、²⁾順天堂大学浦安病院皮膚科

アトピー性皮膚炎（AD）は増悪と完解を繰り返し、強いかゆみのある湿疹を主病変とする慢性炎症性皮膚疾患である。好酸球はAD炎症局所に浸潤し、病態形成に関与することが知られている。

ADのかゆみは既存薬である抗ヒスタミン薬が奏功し難い難治性かゆみであるが、その皮膚には感覺神経線維が伸長・増生している。この感覺神経の稠密化が外部からの刺激や免疫細胞由来の起痒物質への受容を増加させ、アロネーシス（通常ではかゆみを起こさない些細な刺激がかゆみを誘発する触覚誘発性かゆみ過敏）や、自発的なかゆみの増強を引き起こすと推定される。好酸球はNGFやアンフィレグリンといった神経伸長因子を産生することから、炎症局所において感覺神経を伸長させ、かゆみ発症及び増強に関与すると考えられた。

そこで本研究では、好酸球と感覺神経線維の相互作用に着目し、ADにおけるかゆみに対する好酸球の役割の解明を目指し、検証を行った。

その結果、ADモデルマウス皮膚において、好酸球と感覺神経線維は近接していた。また、好酸球をマウス耳介に投与すると自発的かゆみ及びアロネーシスを引き起こした。さらにADモデルマウスに好酸球除去抗体を投与すると、アロネーシスが有意に減少した。以上より、好酸球は自発的かゆみ及びアロネーシスを引き起こし、ADにおいては特にアロネーシスの誘発に関与することが示唆され、ADの新たな鎮痒標的となり得ることが示唆された。

1-2

洗濯用洗剤は抗原の経気道感作を促進し、抗原特異的好酸球性気道炎症を誘導する

○長野 直子^{1,2)}、溜 雅人¹⁾、林 優佳¹⁾、本村健一郎^{1,3)}、中江 進⁴⁾、鹿毛 秀宣²⁾、
松本 健治¹⁾、森田 英明^{1,5)}

¹⁾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、²⁾東京大学医学部附属病院呼吸器内科、

³⁾国立成育医療研究センター女性の健康総合センター女性免疫バイオメディカル研究室、

⁴⁾広島大学大学院統合生命科学研究科、⁵⁾国立成育医療研究センターアレルギーセンター

【背景】我々は、マウスに洗剤もしくは界面活性剤を吸入させると、肺胞上皮細胞から放出されるIL-33が2型自然リンパ球を活性化し、好酸球性気道炎症を誘導することを明らかにした。本研究では、洗剤が抗原特異的な気道炎症の成立に関与するか検討した。

【方法】C57BL/6マウスに洗剤の存在下もしくは非存在下でオボアルブミンもしくはハウスダストマイト抽出液を吸入させ（感作相）、一定期間後に同一抗原を吸入させた（惹起相）。気管支肺胞洗浄液、肺、血清を採取し、フローサイトメトリー、ELISAで解析した。

【結果】感作相に洗剤の非存在下で抗原を吸入したマウスと比較し、洗剤の存在下で抗原を吸入したマウスは、惹起相の抗原吸入後に好酸球性気道炎症が増悪し、抗原特異的IgE産生が促進された。この2型免疫応答は、*Il33*^{-/-}マウスおよび*Il13*^{-/-}マウスでは有意に抑制された。さらに、惹起相に抗IL-4受容体 α 鎖抗体を投与すると、好酸球性気道炎症および抗原特異的IgE産生が減弱した。一方で、抗IL-33抗体を惹起相に投与しても、好酸球性気道炎症や抗原特異的IgE産生には影響を及ぼさなかった。

【結論】洗濯用洗剤は、IL-33とIL-13を介して同時に吸入する抗原に対して経気道感作を促進し、好酸球性気道炎症を増悪させる。洗剤は日常生活で曝露する環境因子として、抗原特異的な気道炎症の成立と増悪に寄与しうる。

1-3

TNFSF14 (LIGHT) drives airway hypersensitivity and airway remodeling in severe asthma

○Haruka Miki^{1,2)}、Yuka Yoshiki¹⁾、Michael Croft²⁾、Isao Matsumoto¹⁾

¹⁾Department of Rheumatology, Institute for Medicine, University of Tsukuba,

²⁾La Jolla Institute for Immunology

Residual airway hyperresponsiveness (AHR) and airway remodeling are major causes of therapeutic resistance in severe asthma. Although airway smooth muscle (ASM) is pivotal in these pathologies, the cytokines regulating its function are poorly understood. Analysis of human scRNAseq data showed increased LIGHT production by airway T cells in asthma patients. To investigate its role, we utilized mice with a smooth muscle-specific deletion of the LIGHT receptor (LT β R). In a severe asthma model, these mice displayed reduced AHR and improved ASM proliferation. Mechanistically, LIGHT was found to directly control ASM function via the non-canonical NF κ B pathway downstream of LT β R. Furthermore, we revealed a paracrine mechanism : LIGHT-activated ASM stimulated the production of factors like FGF and CCL2, which subsequently promoted the migration and proliferation of surrounding fibroblasts, contributing to peribronchial fibrotic remodeling.

Collectively, these findings demonstrate that the LIGHT-LT β R axis in ASM is a critical pathway that drives severe asthma pathogenesis by directly regulating ASM function and promoting fibrotic crosstalk. Targeting this axis represents a promising strategy for managing severe asthma.

1-4

IgE- and mast cell-dependent allergic responses are regulated by sphingolipid binding to CD300 member molecules

○Ayako Kaitani、Kumi Izawa、Risa Yamamoto、Tomoaki Ando、Akie Maehara、

Naoko Negishi、Nobuhiro Nakano、Ko Okumura、Jiro Kitaura

Atopy (Allergy) Research Center, Juntendo University Graduate School of Medicine

IgE- and mast cell-dependent allergic responses are suppressed by the CD300f-ceramide interaction. Here, we examined the effect of Fc ϵ RI α -coupled CD300d3 on IgE- and mast cell-dependent anaphylaxis and airway inflammation in mice. We identified sphingomyelin (SM) species as CD300d3 ligands, of which certain types bound CD300f. Stimulation with SM recognized by CD300d3 but not by CD300f (herein referred as type I SM) promoted colocalization of SM-bound CD300d3 to the cross-linked high-affinity IgE receptor and enhanced IgE-dependent mast cell degranulation. The IgE-dependent anaphylactic responses were consistently enhanced by type I SM. However, the same responses were attenuated by CD300d3 deficiency, by interfering with the SM-CD300d3 interaction, or by treatment with vesicles containing ceramide or SM recognized by both CD300d3 and CD300f (type II SM). In addition, we found that the loss of CD300d3 or CD300f attenuated or enhanced IgE- and mast cell-dependent airway inflammation in mice. Overall, mast cell- and IgE-dependent allergic responses in mice are regulated by the binding of specific sphingolipids present in tissues to activating CD300d3 versus inhibitory CD300f.

1-5

CDK4/6 promotes ILC2-associated pulmonary fibrosis in a murine severe asthma model.

○Masaya Matsuda¹⁾、Emi Ishizu¹⁾、Yuna Fujiwara¹⁾、Hayato Shimura¹⁾、Yuichiro Kaibori²⁾、Nobuyuki Yamagishi²⁾、Osamu Kaminuma³⁾、Takeshi Nabe¹⁾

¹⁾Laboratory of Immunopharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Setsunan University,

²⁾Laboratory of Analytics for Biomolecules, Faculty of Pharmaceutical Science, Setsunan University,

³⁾Department of Disease Model, Research Institute of Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University

Group 2 innate lymphoid cells (ILC2s) contribute to the development of severe asthma by producing large amounts of type 2 cytokines. Although cell cycle regulators are known to control immune cell proliferation, their role in ILC2-driven asthma pathogenesis remains unclear. Here, we identified the cyclin-dependent kinase (CDK) 4/6-ILC2 axis as a previously unrecognized driver of airway remodeling in severe asthma. Using an ovalbumin (OVA) -induced mouse model, we demonstrated that : (1) CDK4⁺ and CDK6⁺ cells were elevated in the lungs ; (2) treatment with the CDK4/6 inhibitor palbociclib reduced both fibrosis and ILC2 expansion ; (3) lung ILC2s showed increased expression of CDK4, CDK6, and profibrotic factors such as fibroblast growth factor (FGF) 2 and collagen (COL) 4A2 ; and (4) palbociclib significantly inhibited ILC2 proliferation in vitro, at least in part by suppressing phosphorylation of a down-stream molecule, retinoblastoma (Rb). These findings establish CDK4/6 as a novel molecular pathway regulating ILC2-mediated airway remodeling and highlight its inhibition as a promising therapeutic approach for severe asthma.

2-1

Low pH Suppresses Eosinophil Adhesion and ROS Release but May Contribute to Eosinophil Peritonitis.

○Takao Atsumi¹⁾、Takehito Kobayashi^{1,2)}、Kazuyuki Nakagome¹⁾、Tomoyuki Soma¹⁾、Makoto Nagata¹⁾

¹⁾Saitama Medical University、²⁾Saitama Prefectural Cardiovascular and Respiratory Center

Rationale

Eosinophils contribute to tissue repair, as observed in airway remodeling in asthma, and may also cause fibrosis. To clarify their role in peritoneal mesothelial tissue, we focused on eosinophilic peritonitis, a transient increase in dialysate eosinophils at the start of peritoneal dialysis, frequently reported with acidic dialysate. In a mouse model, we previously demonstrated that pH-adjusted saline induced eosinophil infiltration and peritoneal fibrosis. In this study, we investigated the direct effects of pH on eosinophils.

Methods

Eosinophils were isolated from peripheral blood of seven healthy individuals without allergic diseases. Cell suspensions (1.0×10^6 cells/mL) were incubated with HBSS adjusted to pH 7.5, 6.5, or 5.0 ; IL-5 (100 pM) served as a positive control. After 30 min at 37 °C, cells were washed and reacted with OPD, and absorbance was measured at 492 nm. For ROS assays, suspensions were incubated with cytochrome c and cultured for 240 min, and absorbance was measured at 550 nm at 60-min intervals.

Results

Both adhesion rate and ROS release were significantly reduced at pH 5.0.

Conclusion

Low pH inhibited eosinophil adhesion and ROS release. These findings suggest that eosinophilic inflammation in peritoneal tissue is unlikely to be driven solely by low pH.

2-2

ニコチンの好酸球エフェクター機能におよぼす影響の検討

○片山 和紀^{1,2)}、中込 一之^{1,2)}、原 丈介^{1,2)}、家村 秀俊^{1,2)}、宮内 幸子^{1,2)}、内田 義孝^{1,2)}、
榎 知行^{1,2,3)}、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

【目的】喫煙は気管支喘息患者においては病勢を悪化させることが知られている。煙草に含まれる代表的な化学物質であるニコチンの好酸球機能に及ぼす影響は不明である。健常人の好酸球機能に与えるニコチンの影響について検討した。

【方法】健常人より末梢血を採取し、デキストラン及び histopaque を用いて分離した顆粒球から、抗 CD16 抗体を用いて好酸球を分離した。Cell culture plate に好酸球とニコチンを加えインキュベートした後、EPO 測定法で接着反応を測定した。Positive control には GM-CSF を用いた。同様の条件下においてニコチンで好酸球を刺激し活性酸素産生をチトクローム C 還元法で測定した。活性酸素産生実験に用いた検体上清を回収し ELISA kit で EDN 濃度を測定した。

【結果】ニコチンは 100mM 及び 300mM で、自然反応と比較して、好酸球の接着反応を有意に増強した。活性酸素の産生も有意に増強した。EDN においては 10mM から有意な放出の増強が認められた。

【結論】健常人末梢血中の好酸球を用いた検討で、ニコチンの刺激により好酸球の接着反応や活性酸素産生、EDN の放出が増強されることを見出した。ニコチンは好酸球エフェクター機能の亢進を介してアレルギー疾患の炎症病態に影響を及ぼす可能性がある。

2-3

共通 β 鎮サイトカイン (IL-3/IL-5/GM-CSF) による好酸球制御に関する検討

○溝部 政仁¹⁾、宮田 純¹⁾、木戸領二郎¹⁾、渡邊 素子¹⁾、深沢 友里¹⁾、小野里隆太¹⁾、
大津 陽¹⁾、松山 笑子¹⁾、佐々木 寿²⁾、正木 克宜¹⁾、加畑 宏樹¹⁾、福永 興壘¹⁾

¹⁾慶應義塾大学医学部呼吸器内科、²⁾防衛医科大学校内科学（感染症・呼吸器）

【目的】共通 β 鎮サイトカイン (IL-3/IL-5/GM-CSF) は好酸球の分化、生存、活性化に重要な役割を担っているが、その作用の共通点・相違点と制御機構は十分に解明されていない。

【方法】共通 β 鎮サイトカインで 6 時間もしくは 72 時間刺激した好酸球について、RNA-seq、プロテオーム解析、qRT-PCR、フローサイトメトリーによる評価を実施した。

【結果】共通 β 鎮サイトカインで誘導される遺伝子・蛋白発現の変化では共通因子が多数同定されたが、中でも IL-3 の作用が最も強い傾向を認めた。コレステロール合成経路に関与する分子の発現上昇が共通して確認された。1 型インターフェロン・PGE₂・レチノイン酸・グルココルチコイドのシグナルに関与する分子の発現が共通して低下していた。これらの因子の前処理は、共通 β 鎮サイトカインによって異なる好酸球の炎症性変化と生存能に対する抑制作用を示した。

【結論】共通 β 鎮サイトカインはお互いが相補的に好酸球機能の増長に寄与するとともに、本来生体が有する抑制機構の破綻も誘導する可能性が示唆された。

2-4

アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎における好酸球細胞外トラップの関与

○安部 友恵^{1,7)}、井上なつき²⁾、佐々木 寿³⁾、洲崎 勲夫⁴⁾、宮田 純⁵⁾、中山 次久⁶⁾、山田武千代⁷⁾、松脇 由典⁸⁾、植木 重治¹⁾

¹⁾秋田大学大学院総合診療・検査診断学、²⁾東邦大学医療センター大橋病院耳鼻咽喉科、

³⁾防衛医科大学校内科学（感染症・呼吸器）、⁴⁾昭和医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科、

⁵⁾慶應義塾大学呼吸器内科、⁶⁾獨協医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科、⁷⁾秋田大学耳鼻咽喉科、

⁸⁾松脇クリニック品川

【背景・目的】アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎（AFRS）は副鼻腔における真菌の定着と著明な好酸球性炎症を特徴とする疾患である。副鼻腔内に粘性の高い粘液の貯留が認められるが、病態解明は進んでおらず、好酸球細胞外トラップ（EETs）の関与も不明である。そこで、AFRSの病態にEETsが関与しているという仮説を検討した。

【方法】非好酸球性副鼻腔炎（non-ECRS）、好酸球性副鼻腔炎（ECRS）、AFRSの副鼻腔粘液各5例に対してプロテオミクス解析を行い、結果を比較した。またAFRS18症例の病理検体（粘液・粘膜）に対して細胞外トラップのマーカーであるシトルリン化ヒストン（CitH3）の蛍光免疫染色を行い、HE染色の結果と比較した。

【結果】プロテオミクス解析では、EETsの主要成分であるヒストン（特にクロマチンの構造安定化に関わるリンカーヒストン）の高値がAFRSで特徴的に確認された。免疫染色では、18症例すべてで粘膜または粘液においてCitH3陽性であった。CitH3陽性細胞は粘液の外側に多く、粘膜では上皮下に集中して観察され、HE染色との対比からそのほとんどは好酸球であった。

【結論】AFRSの粘液と組織に豊富なEETsの存在が認められ、病態形成に寄与していることが示唆された。

2-5

Analyses of group 2 innate lymphoid cells in sputum from patients with non-asthmatic eosinophilic bronchitis and allergic asthma

○Takahiro Matsuyama^{1,2)}、Yoshihisa Tokunaga^{2,3)}、Xiaotian Ju²⁾、Nermin Diab²⁾、Danica Brister²⁾、Mustafaa Wahab²⁾、Elena Kum²⁾、Kieran Killian²⁾、Jaclyn Smith⁴⁾、Gail Gauvreau²⁾、Hiromasa Inoue¹⁾、Paul O'Byrne²⁾、Imran Satia²⁾、Roma Sehmi²⁾

¹⁾Department of Pulmonary Medicine, Graduate School of Medical & Dental Sciences, Kagoshima University, Kagoshima, Japan,

²⁾Division of Respirology, Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Canada,

³⁾Division of Respirology, Neurology, and Rheumatology, Department of Medicine, Kurume University School of Medicine, Kurume, Fukuoka, Japan,

⁴⁾Division of Infection, Immunity and Respiratory Medicine, Manchester University, Manchester, UK

Background : Some chronic cough patients (30%) exhibit airway eosinophilia associated with asthma or non-asthmatic eosinophilic bronchitis (NAEB). A study showed that group 2 innate lymphoid cells (ILC2) are increased in sputum from NAEB and correlate with airway eosinophilia. We reported that the neuropeptide, Neuromedin-U (NMU) mediates rapid activation of airway ILC2 in asthma via the cognate receptor, NMUR1.

Objective : To enumerate and perform phenotyping of airway ILC2 in asthma and NAEB patients.

Methods : Chronic cough patients with sputum eosinophilia $\geq 2\%$ were recruited and grouped as NAEB (n=12) or asthma (n=17) based on methacholine PC20. Total, intracellular cytokine and neuropeptide receptor expression in sputum ILC2 were enumerated by flow cytometry. Airway levels of cytokines and NMU were measured by ELISA. **Ex-vivo**-purified and expanded blood ILC2 was used for functional assays.

Results : Total NMUR1⁺ and IL-10⁺ ILC2 in sputum were significantly increased in NAEB versus asthma despite comparable airway eosinophilia. NAEB exhibited higher airway TSLP levels than asthma. In purified blood ILC2, co-culture with NMU, IL-33 or TSLP significantly increased intracellular IL-10 expression, **in vitro**.

Conclusions : IL-10⁺ ILC2 may contribute to an altered phenotype of eosinophils within the airways of NAEB via NMU and TSLP.

3-1

幼児・高齢者を対象とする喘息治療管理料 2 算定の地域格差と経年変化：NDB オープンデータ 2018-2023 年解析

○桑原 優^{1,2)}、長尾みづほ^{1,2)}、徳田 玲子^{2,3)}、小野 未侑²⁾、山田 菜美²⁾、金井 恵²⁾、

西田 敬弘²⁾、権藤茉由子²⁾、松浦 有里²⁾、有馬 智之²⁾、岩井 郁子²⁾、藤澤 隆夫^{1,2)}

¹⁾国立病院機構三重病院臨床研究部、²⁾国立病院機構三重病院アレルギーセンター、

³⁾徳田ファミリークリニック小児科

【背景】喘息治療管理料 2（管理料 2）は、幼児（6歳未満）と高齢者（65歳以上）で吸入手技の定着が難しいことから導入された、吸入指導と吸入補助具提供に対する初回一回限りの診療報酬であるが、その活用実態や地域格差は未解明である。

【方法】2018～23 年度の匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）オープンデータを用い、6歳未満・65歳以上の算定件数を抽出、都道府県別に年齢群人口 10 万人当たりへ換算し、地域差と経年変化を解析した。

【結果】2023 年の算定件数は 6 歳未満 8,769 件、65 歳以上 2,284 件。10 万人当たりは順に 159.0 件、6.5 件で高齢群が低値。6 歳未満で 2 県、65 歳以上で 3 県が 2022 年から 2 年連続 0 件。両群で 2020 年に大幅減少、2018→2023 年で 6 歳未満 8.7% 減（174.2→159.0）、65 歳以上 41.4% 減（11.0→6.5）であった。

【結論】管理料 2 の活用には顕著な地域格差があり、コロナ禍に伴う一時的減少を考慮しても低下傾向を示した。有病率に照らすと 65 歳以上での算定率は過少である可能性が高い。管理料 2 は初回のみ算定で補助具費用も所定点数に包含され 280 点にとどまるなど、報酬水準も十分とは言い難い。制度認知・患者教育の地域差に加え、報酬設計も活用の阻害要因となり得る。周知と吸入教育提供体制の整備、報酬水準の見直しにより、吸入療法の均てん化を図るべきである。

3-2

Machine Learning-Based Approach to Pediatric Asthma Diagnosis Using Pulmonary Function Testing

○Tomoyuki Arima¹⁾、Yasunori Sato²⁾、Chizu Habukawa³⁾、Takanori Imai⁴⁾、Mizuho Nagao¹⁾、Takao Fujisawa¹⁾

¹⁾Allergy Center, NHO Mie National Hospital、²⁾Department of Biostatistics, Keio University School of Medicine、

³⁾Department of Pediatric Allergy, NHO Minami-Wakayama Medical Center、

⁴⁾Department of Pediatrics, Showa Medical University

Background :

Pediatric guidelines (JGGL, GINA) do not use spirometry as a standalone diagnostic test; normal FEV1 cannot exclude asthma. We tested whether Machine Learning on several spirometric indices and demographics improves diagnosis.

Methods :

Children were labeled asthma/non-asthma by using ISAAC questionnaire, physician diagnosis, and medication use. Features were seven percent-predicted spirometric indices (%FVC, %FEV1, FEV1%, %PEF, %MMF, %V50, %V25) plus age, sex, height, weight. Data were split 60 : 20 : 20. Four learners (XG Boost, Light GBM, Random Forest, SVM) were trained with nested CV and stacked via an elastic-net logistic meta-learner to maximize ROC-AUC. Model behavior was examined by ALE and SHAP.

Results :

1318 children were analyzed (asthma 482; non-asthma 836). Mean ROC-AUC was 0.851 +/- 0.028. At cutoff 0.44, sensitivity 0.77 and specificity 0.80. ALE showed %PEF and %MMF increased, FEV1%, %V50, and %FVC decreased, and %V25 was nonmonotonic. SHAP ranked PEF highest, indicating early expiratory flow as a key signal.

Conclusions :

This machine learning model demonstrated high diagnostic accuracy for pediatric asthma based on spirometry and holds promise as an objective clinical decision support tool.

3-3

Effect of age on differences in airway hyperresponsiveness between T2-high and T2-low asthma

○Michiyoshi Imaoka

Department of internal medicine, Matsuyama Kinen Hospital

Background : Asthma is an important cause of morbidity and mortality in the elderly.

Methods : We examined the effect of age on differences in airway hyperresponsiveness between T2-high and T2-low asthma. The subjects comprised 369 steroid-naïve Japanese adults [139 men and 230 women, median (range) age 56 (20-92) years] with asthma. T2-high inflammation was defined when at least one of the following conditions occurred : peripheral blood eosinophil counts ≥ 300 cells/ μ L, fractional exhaled nitric oxide levels ≥ 30 ppb, or positive IgE sensitization to aeroallergens ; T2-low inflammation was defined by the absence of all these conditions. We used the values of Dmin measured by a continuous methacholine inhalation method (Astograph) as an index of AHR. We retrospectively compared Dmin values between T2-high and T2-low patients separately for the elderly (age ≥ 65 years) and the non-elderly (age < 65 years).

Results : In 115 elderly, there was no significant difference in Dmin values between T2-high 83 and T2-low 32 patients (2.79 ± 2.85 and 2.96 ± 3.42 U, respectively ; $P=0.79$) ; in 254 non-elderly, T2-high 181 patients compared with T2-low 73 patients had significantly lower Dmin values (2.78 ± 2.84 versus 4.01 ± 3.31 U, respectively ; $P=0.003$).

Conclusions : Our results suggest that T2-high asthma is more associated with increased AHR than T2-low asthma in the non-elderly but not in the elderly.

3-4

T2-low 喘息の多様性と増悪寄与因子の検討

○井本早穂子^{1,2)}、鈴川 真穂²⁾、福富 友馬³⁾、小林 信之⁴⁾、谷口 正実³⁾、長瀬 洋之¹⁾、
大田 健^{2,5)}

¹⁾帝京大学医学部呼吸器・アレルギー学、²⁾国立病院機構東京病院、³⁾国立病院機構相模原病院、

⁴⁾ふれあい町田ホスピタル、⁵⁾複十字病院

【目的】 喘息の表現型は T2-high, -low に大別され、その同定は治療選択において重要である。本研究は T2-low 喘息の多様性と増悪寄与因子を明らかにすることを目的とした。**【方法】** 多施設共同 NHOM-Asthma 研究のデータ (N=1,925) を二次利用し、血中好酸球数 $<150/\mu$ L かつ FeNO <25 ppb である症例を T2-low 喘息と定義した。増悪寄与因子を多変量解析で同定し、T2-low 喘息の多様性をクラスター解析で検討した。

【結果】 T2-low 喘息は全体の 26% (321 例) を占め、その増悪寄与因子として、アレルギー疾患併存、ACQ-6 不良が同定された。クラスター解析では、1 (呼吸機能の保たれた喫煙関連喘息、11.2%)、2 (低肺機能の喫煙関連喘息、10.5%)、3 (晩期発症の高齢女性、35.2%)、4 (アレルギー疾患合併若年女性、43.1%) に分類された。クラスター 2 は真菌、クラスター 4 はダニ、イヌ/ネコ、昆虫特異的 IgE 陽性率が高く、増悪頻度はクラスター 4、2 の順に多かった。**【結語】** わが国の T2-low 喘息において、アレルギー疾患併存が増悪寄与因子であり、関与アレルゲンに多様性があることが示された。

3-5

重症喘息におけるデュピルマブ導入後の早期応答プロファイルの同定：呼吸機能指標を用いたクラスター解析

○水村 賢司^{1,2)}、權 寧博^{1,2)}、黒澤 雄介^{1,2)}、山田 志保^{1,2)}、尾添 良輔^{1,2)}、福見 光^{1,2)}、
神津 悠^{1,2)}、大木 隆史^{1,2)}、飯倉 元保^{1,2)}、丸岡秀一郎^{1,2)}

¹⁾日本大学医学部呼吸器内科、²⁾iPOT4R共同研究班

目的：デュピルマブ導入後の早期（8週）呼吸機能指標の変化に基づき反応パターンを分類し、各タイプの臨床的特徴を明らかにする。

方法：国内13施設において、重症喘息患者に対してデュピルマブを投与し、前向き観察研究を実施した。計84名を対象に、デュピルマブ導入後8週における6つの呼吸機能指標（FVC, %FVC, FEV₁, %FEV₁, FEV₁/FVC, %FEF_{25-75%}）の変化量を用い、階層的クラスタリングを行った。デュピルマブ投与前の臨床背景をクラスター間で比較した。

結果：4つの異なるクラスターを同定した：Cluster 1（肺容量優位改善型）、Cluster 2（非反応型）、Cluster 3（末梢気道優位改善型）、Cluster 4（全般改善型）。非反応型のCluster 2は、早期発症型で、IgE 中心型のTh2炎症プロファイルを示した。Cluster 1ではFVCと%FVCの改善が顕著で、Cluster 3では%FEF_{25-75%}の上昇に代表される末梢気道機能の改善が明瞭であった。Cluster 4は最も重度のLarge and small airway dysfunctionを示しつつ、全域にわたり広範な改善を示した。反応群はCluster 1・3・4であり、共通のベースライン特徴としてIL-5/IL-13型Th2炎症、不良な呼吸機能、ならびに高い症状負荷を認めた。

結論：早期発症・IgE 中心型 Th2 炎症では改善が乏しく、IL-5/IL-13型 Th2 炎症では肺容量・末梢気道を含む多面的な改善が得られることが示唆された。早期機能応答パターンは、デュピルマブの治療の個別化治療戦略の最適化に資する可能性がある。

3-6

臨床的寛解を満たした軽症喘息患者における治療中止後の経過と指標

○神後 宏一¹⁾、原田 紀宏¹⁾、佐藤 良彦¹⁾、西牧 孝泰¹⁾、加藤由香里¹⁾、原田 園子^{1,2)}、
大田 進¹⁾、高橋 和久¹⁾

¹⁾順天堂大学大学院医学研究科呼吸器内科学、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

【背景】定期吸入ステロイド薬（ICS）を中止した軽症喘息患者の実態や中止後の予後の報告は少ない。【目的】臨床的寛解を達成した軽症喘息患者におけるICSの中止の影響を後方視的に検討した。【方法】2024年11月30日までに当院で診療した軽症喘息患者を解析し、ICS変更後に臨床的寛解を達成している38例を対象とした。ICS中止症例は既に1年以上ACT23点以上で経過していた23例と、患者希望で中止となった2例であった。ICS中止後は再開群10例と中止維持群15例に分け、継続群13例と比較した。【結果】約1年後のFeNOは群間で有意差を示し、再開群で高値を示した。同項目はロジスティック回帰において10 ppb上昇あたりのOR=1.98 (95%CI: 1.29-7.47, p=0.047)であり、ICS中止後再開群と中止維持群におけるROC解析はカットオフ26 ppb, AUC=0.81であった。同2群間において、ICS再開までの日数に対するCox比例ハザードモデルではFeNOと1秒率が有意に関連し、1秒率は70%を閾値としたログランク検定でも有意差を認めた。【結論】軽症喘息においてICS中止後の経過は多様であり、再開例ではFeNO上昇や肺機能低下が先行する傾向を示した。中止後も継続的なモニタリングが推奨され、臨床的寛解の維持に向けた管理の重要性が示唆される。

3-7

生物学的製剤使用中の喘息患者における臨床的寛解と QoL の関係

○竹下 裕理、井本早穂子、富樫 祐介、田中悠太郎、梶谷 真紀、石塚 真菜、上原 有貴、小林このみ、小泉 佑太、杉本 直也、石井 聰、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

【背景】生物学的製剤（Bio）を使用中の喘息患者における臨床的寛解（CR）達成と QoL との関連は十分に検討されておらず、CR の Treat-to-target (T2T) 戰略における意義は不明である。

【方法】対象は当院通院中の Bio 使用中の喘息患者 52 例。CR は JGL に基づき、①症状：ACT \geq 23、②1 年間増悪なし、③経口ステロイド連用なし、④%FEV1 \geq 80%、のすべてを満たすことと定義し、QoL は AHQ-33 を用いて評価した。

【結果】AHQ 平均スコアと ACT 総点および年間増悪回数は有意に相関し、症状および増悪項目の達成群は非達成群と比して AHQ スコアが有意に低値であった。QoL 良好を AHQ 平均 1 点以下と定義すると、CR 達成は良好な QoL に寄与し、個別因子についての多変量解析では、症状項目のみが寄与し、ACT のカットオフは 22 点 (AUC 0.89, 感度 0.71, 特異度 0.94) であった。

【結論】Bio 使用中喘息患者において、CR 達成は良好な QoL に寄与し、症状項目が最も重要であった。T2T 戰略における CR の target としての妥当性が示唆された。

4-1

当院での重症喘息におけるテゼペルマブの有用性の検討

○亀井 淳哉、杉山 裕樹、幸田 敬悟、豊嶋 幹生
浜松ろうさい病院

【背景】テゼペルマブは、喘息病態の上流に位置し、獲得免疫系および自然免疫系に関与する気道上皮由來の 2 型サイトカインの TSLP を阻害する生物学的製剤である。【目的】当院における重症喘息患者に対するテゼペルマブの有用性について後方視的に検討した。【対象と方法】当院でテゼペルマブを 8 週間以上投与された 17 例(男性 6/女性 11)を対象とし、投与前後で ACT・CAT スコア、呼吸機能、2 型バイオマーカーの推移を評価した。また 1 年以上投与された症例では臨床的緩解臨床的寛解指標の推移を検討した。【結果】ACT・CAT スコアは投与後に改善傾向を認め、2 型バイオマーカー（末梢血好酸球、呼気 NO、血清 IgE）は有意に低下した。1 年以上の投与例では、ACT スコア 23 点以上を満たす症例や全身ステロイド短期投与を要さず、臨床的寛解が得られた症例が有意に増加した。【結論】抗 TSLP 抗体であるテゼペルマブは、重症気管支喘息の臨床的寛解に有効である可能性が期待される。

4-2

Tezepelumab の治療反応性を規定する遺伝的因子について

○豊島かおる¹⁾、中込 一之²⁾、宮坂 智充^{1,3)}、宍戸 史¹⁾、廣田 朝光⁴⁾、有川 智博¹⁾、佐々木雅史¹⁾、玉利真由美⁴⁾、榎 知行²⁾、永田 真²⁾、大野 勲^{1,3)}、中村 豊^{1,3)}

¹⁾東北医科大学医学部医学教育推進センター、²⁾埼玉医科大学医学部呼吸器内科、

³⁾東北医科大学病院アレルギーセンター、⁴⁾東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター分子遺伝学研究部

抗 TSLP 抗体 Tezepelumab (TEZ) は重症気管支喘息に有効であることが示されている一方で、治療反応性が低い患者群の存在も明らかとなっている。我々は TEZ の治療効果予測因子として、TSLP のジェノタイプに注目し TSLP 遺伝子近傍の SNP と治療反応性との関連を検討した。TEZ 使用中の重症喘息患者 11 例から評価期間が不十分な 2 例を除く 9 例を対象として解析を行った。TEZ 使用後の増悪頻度、OCS 用量および ACT スコアの変化を基準に分類したところ、responder は 5 例、non-responder は 4 例であった。9 例からそれぞれ DNA を採取し LD 解析で独立性を確認した 8 種の SNP について解析した結果、rs1837253 の CT アリルは 4 名全てが responder だった一方で、TT アリル 5 名のうち responder は 1 名のみであり、治療反応性とジェノタイプの間に有意な差が認められた。また responder には末梢血好酸球と FeNO が共に低値であるものが含まれていた。これらの結果から rs1837253 は TEZ の治療反応性を予測する genomic biomarker となる可能性があり、rs1837253 の CT アリルは TEZ 使用におけるコンパニオン診断として有用である可能性が示唆された。

4-3

Factors contributing to increased peripheral blood eosinophil counts in patients with clinical remission according to PGAM

○Naoto Watanabe^{1,2)}

¹⁾Department of Allergy Internal Medicine, Seirei Yokohama Hospital,

²⁾Tokyo allergy and respiratory disease research institute

[Purpose]

We investigated the factors associated with increased peripheral blood eosinophil (PBE) counts in asthma patients who achieved clinical remission according to the Practice Guidelines for Asthma Assessment and Management (PGAM).

[Subjects]

Twelve outpatients had PBE counts more than 300 in 39 asthma patients who achieved clinical remission according to PGAM. Their mean age was 61.3 years (range 27-77 years) with 5 men and 7 women, and 1 patient was in Step 1, 2 in Step 2, and 9 in Step 4.

[Method] We conducted the medical record-based as retrospective study. [Results] FeNO level was over 25 ppb in only 3 patients of subjects. Seven patients had eosinophilic sinusitis and 2 of them were aspirin-induced asthma. Although there was some overlap, six patients had allergic rhinitis, one had atopic dermatitis, and three had food allergies, among other allergic diseases. Two patients had asthma and COPD overlap (ACO). Seven patients had received biologics, all of which were dupilumab. [Discussion] Airway inflammation should be considered as an indicator of clinical remission in the future, however PBE count differs from FeNO. If PBE count is used as an indicator, its evaluation must also take into account comorbidities such as eosinophilic sinusitis, allergic rhinitis, atopic dermatitis and food allergy. Furthermore, judgment must take into account dupilumab users.

4-4

重症喘息と誤認されていた Large Airway collapse の 6 症例

○中村 祐人、上出 康介、中村 友香、青柴 直也、福田 光史、古川 喜寛、河崎裕一郎、
佐藤 亮、勝野 貴史、濱田 祐斗、福富 友馬、谷口 正実、関谷 潔史
国立病院機構相模原病院呼吸器・アレルギー科

【目的】Large airway collapse (LAC) は呼気時に気管及び主気管支が過度に内腔狭窄を起こす病態の総称で、主に気管気管支軟化症や Excessive Dynamic Airway Collapse のが含まれる。LAC は喘息などの慢性気道疾患への合併率が高く、LAC による症状を重症喘息と誤認される場合がある。当院での経験を報告する。

【方法・結果】他院で重症喘息の治療を受けるも難治のため当院へ紹介となった症例のうち臨床的に LAC 合併喘息と診断した 6 例。全例女性、年齢は 16-59 歳、主訴は 4 例が呼吸困難、2 例が慢性咳嗽で、全例とも主訴が LAC による症状と考えられた。全例で過去または紹介時点で頓用を含む全身性ステロイド使用歴があり、LAC 症状に対するステロイド治療の中止と喘息治療 step down を提案した。

【結論】治療に難渋する喘息には LAC 合併の可能性があり、診断と治療方針を再考すべき場合がある。

4-5

アスピリン/ボノプラザンフル酸内服開始により感作を生じ、小麦依存性運動誘発アナフィラキシーをきたしたと考えられた 1 例

○石原 真悟
伊勢崎市民病院

74 歳男性。生来健康で、高血圧、脂質異常症で治療されていた。2023 年脳梗塞を発症。保存的に治療され、アスピリン/ボノプラザンフル酸内服開始となった。軽度の後遺症があったが、ADL 自立していた。

2024 年 10 月昼食にラーメン、ゆで卵、リンゴを食べた。2 時間後から庭の除草作業を 1 時間行い、腕の痒みを自覚。自宅内に戻ったところで意識消失あり。妻に発見され、当院救急搬送された。搬送時は体幹・四肢に膨疹と、便失禁を認めた。循環器科診察で心原性失神は否定的と判断され、アナフィラキシーと診断された。入院経過観察したが再発なし。問診で、加熱が不十分な卵の摂食後恶心を生じたエピソードあり、卵の摂食回避を指示した。退院後初回の外来で卵や小麦の特異的 IgE 検査を提出したところ、卵白、卵黄、オボムコイドは陰性だったが、 ω -5 グリアジン陽性であった。Wheat-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis (WDEIA) を疑い、小麦食品の摂食回避を指示した。その後は症状再発なく経過していたが、小麦食品の摂食希望あり。2025 年 2 月 ゆでたラーメンの麺で prick to prick test を施行し、陽性と判定された。WDEIA 発症前は小麦食品を日常的に食べており、運動後症状誘発の経過も確認できず。もともと小麦に感作があったとは考えにくく、脳梗塞後開始となったアスピリン/ボノプラザンフル酸の影響を疑った。制限解除希望強いためクロピドグレル硫酸塩に変更し、食物経口負荷試験を検討している。

4-6

5 類対応以降の喘息増悪入院例におけるウイルス検出プロファイルと感染時の白血球動態

○梶谷 真紀、杉本 直也、富樫 祐介、田中悠太郎、石塚 真菜、上原 有貴、竹下 裕理、

井本早穂子、小林このみ、小泉 佑太、石井 聰、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

【背景】ポストコロナ期における喘息増悪に関する病原体検出状況は十分検討されていない。増悪入院例における検出病原体を前向きに検討し、他の呼吸器疾患と比較した。また、増悪時の血球動態についても検討した。

【方法】2023年10月から2025年2月に呼吸器疾患増悪で当院入院となった連続133例を対象に、FilmArray[®]呼吸器パネル2.1で18種のウイルスを検討した。

【結果】ウイルス検出率は、喘息51% (n=35)、COPD 24% (n=29)、間質性肺疾患13% (n=69) と、喘息で有意に高かった。喘息ではライノウイルスが病原体の27%を占め、検出ウイルスのプロファイルはプレコロナ期の既報と著変なかった。COVID-19と非COVID-19ウイルスによる増悪で、病像に有意差はなかった。

また、喘息のみにおいて、感染群では非感染群と比較して血中好酸球数が有意に低値で、好酸球数低値と好中球数高値は感染と有意に関連した。さらに、ウイルス感染による喘息増悪群のみで、安定期と比較して増悪期に有意に好酸球数が減少、好中球数が増加していた。

【結論】ポルトコロナ期におけるウイルス感染による喘息増悪において、検出プロファイルは蔓延前と著変なかった。喘息増悪時の血中好酸球低下、好中球増加はウイルス感染による増悪を検知することに有用である可能性がある。

5-1

Effect of dupilumab on upper and lower airway findings in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma

○Makoto Hoshino¹⁾、Tatsuhiko Harada²⁾、Junichi Ootawa³⁾、Keiji Matsumoto³⁾、

Naoto Mochizuki³⁾、Daiki Mochizuki³⁾

¹⁾Division of Clinical Allergy, Atami Hospital, International University of Health and Welfare,

²⁾Department of Otolaryngology, Atami Hospital, International University of Health and Welfare,

³⁾Department of Radiology, Atami Hospital, International University of Health and Welfare

Background : Chronic rhinosinusitis with nasal polyp (CRSwNP) and asthma predominantly display a type 2 inflammatory profile and are frequent comorbidities. Dupilumab demonstrated the efficacy in CRSwNP and asthma, although its effect on the structural change of united airways remains unknown.

Object : To evaluate the impact of dupilumab on computed tomography (CT) findings in the sinus and chest of patients with severe CRSwNP with asthma.

Methods : We assessed both sinus- and chest-CT, sinonasal symptoms, asthma control, quality of life, spirometry, and type 2 biomarkers for 96 weeks of dupilumab treatment.

Results : Dupilumab significantly decreased Lund-Mackey (LMK) scores, percentage of airway wall area (WA/Ao%) and improved nasal polyp score, total nasal symptom (TNS) score, 5-item Asthma Control Questionnaire, and Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ). Dupilumab increased lung function and reduced FeNO, and serum total IgE. The changes (Δ) in LMK scores and WA/Ao% significantly correlated with Δ TNS and Δ AQLQ scores respectively, moreover Δ LMK scores significantly correlated with Δ WA/Ao% ($r = 0.639, p < 0.010$).

Conclusion : Dupilumab improved upper and lower airway outcomes and these results support the benefits of dupilumab for patients with CRSwNP comorbid asthma.

5-2

便スメア検体を用いた新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症 (non-IgE-GIFAs) の好酸球関連バイオマーカー探索

○犬飼 香織¹⁾、清水真理子²⁾、川島 祐介³⁾、山田 佳之¹⁾

¹⁾東海大学医学部総合診療学系小児科学、²⁾群馬県立小児医療センターアレルギー・リウマチ科、

³⁾かづさDNA研究所応用プロテオミクスグループ

牛乳を主な原因とする新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症 (non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies : non-IgE-GIFAs) は、好酸球の関与が示唆されているが、その病態は未解明である。患者は嘔吐、下痢、血便、哺乳不良などを呈し、時に急速進行例や慢性持続例も存在する。壞死性腸炎や敗血症などとの鑑別が難しく、確定診断には食物負荷試験が必要だが、重度嘔吐や低血圧を伴うため、非侵襲的かつ客観的な診断法が求められる。本研究では便スメア検体を用いた高深度プロテオーム解析により、好酸球関連バイオマーカーを探査し、病態解明に資することを目的とした。牛乳由来 non-IgE-GIFA 疑い 40 例と、非アレルギー疾患で NICU 入院中の対照 19 例の便スメア検体を DIA-MS で解析し、DIA-NN および Perseus で統計処理、Cytoscape と Gene Ontology 解析を行った。その結果、RNASE3(ECP)、EPX、PRG2 など好酸球顆粒由来タンパク質の増加が認められ、細胞外トラップ形成(EETs)、炎症シグナル伝達、上皮リモデリング、腸管バリア障害に関連する経路が強調された。これらは好酸球性炎症と組織リモデリングが病態形成に中心的役割を担うことを示し、便スメアプロテオミクスは非侵襲的診断法や治療標的探索に有望と考えられた。

5-3

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) における生理活性タンパクの網羅解析

○上出 康介¹⁾、曾根原究人²⁾、植木 重治³⁾、中村 祐人¹⁾、福富 友馬¹⁾、関谷 潔史¹⁾、

岡田 随象²⁾、谷口 正実¹⁾

¹⁾独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター、²⁾大阪大学大学院医学系研究科遺伝統計学、

³⁾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】抗 IL-5 抗体であるメポリズマブ (Mepo) は好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) の寛解維持とグルココルチコイド(GC) 減量に寄与するが、機序は完全に解明されていない。本研究では、生理活性タンパクを網羅的に解析し、EGPA 病態とステロイド抵抗性、Mepo 作用機序の解明を目指した。

【方法】EGPA14 例と気管支喘息 20 例、および GC 治療を行った活動性 EGPA11 例と Mepo 追加投与を行った 13 例を対象に、Quantibody Human Cytokine Antibody Array 4000 を用いて 200 種類の血清サイトカイン/ケモカインを測定した。さらに galectin-10、EDN、Tryptase、P-selectin、尿中 LTE4 も ELISA で測定した。

【結果】活動期 EGPA では主に好酸球、2 型炎症、細胞接着因子に関連する 33 のタンパクが喘息と比較して上昇した。一方 GC 治療で 12 種が減少した。Mepo 追加投与により、好酸球性炎症だけではなく 3 型炎症に関する機能性タンパクなど 59 種が変化した。

【結論】EGPA と喘息、EGPA 治療前後、Mepo 追加投与前後で変化するタンパクプロファイルが明らかとなった。Funding : This work was supported by GlaxoSmithKline (GSK ; UMIN000040163).

5-4

呼吸器検体の真菌培養におけるスエヒロタケ簡易同定のための実用的プロトコール：単一施設におけるパイロット研究

○福富 友馬¹⁾、矢口 貴志²⁾、豊留 孝仁^{2,3,4)}、齋藤 明美¹⁾、関根 嘉香⁵⁾、小熊 剛⁶⁾、
勝野 貴史¹⁾、上出 庸介¹⁾、関谷 潔史¹⁾、谷口 正実¹⁾、浅野浩一郎⁶⁾

¹⁾国立病院機構相模原病院臨床研究センター、²⁾千葉大学真菌医学研究センター、³⁾帯広畜産大学畜産学部、

⁴⁾国際医療福祉大学成田薬学部、⁵⁾東海大学理学部化学科、⁶⁾東海大学医学部内科学系呼吸器内科学

背景：ABPM の原因真菌であるスエヒロタケは、無胞子性白色カビの一種であるため培養検査を行っても形態学的な同定は難しく見逃されやすい。我々はスエヒロタケが硫化水素を発生する性質を利用して、遺伝子検査などを行わなくても一般的医療機関で簡便に同定できる実用的なプロトコールを考案した。

方法：2023 から 2024 年に相模原病院アレルギー呼吸器科から提出された喀痰等の真菌培養検査 (N=196) 時に、硫化水素を検出する酢酸鉛試験紙を用いた「スエヒロタケ簡易同定プロトコール」を実施し、その診断性能を評価した。

結果：全体の 10% にあたる 19 例の検体において、同定プロトコールで「スエヒロタケが含まれる」と判定され、その全検体において遺伝子検査でスエヒロタケであることが確認された(陽性的中率 100%)。一方で、「含まれない」と判定された場合には、遺伝子検査を行ってもスエヒロタケが検出された検体は皆無だった(陰性的中率 100%)

結語：本プロトコールは、一般医療施設の臨床検査室においてスエヒロタケを効率的かつ低コストで検出可能とし、スエヒロタケ関連呼吸器疾患の過小診断の減少および医療資源の適正利用に寄与する可能性がある。

5-5

難治性アトピー咳嗽に対する P2X₃拮抗薬ゲファピキサントの有効性

○石浦 嘉久^{1,2)}、野村 昌作^{1,2)}、伊藤 量基^{1,2)}

¹⁾関西医科大学内科学第一講座、²⁾関西医科大学総合医療センター呼吸器内科

咳嗽は臨床で頻繁に遭遇する重要な症状であり慢性難治性咳嗽の主な原因の一つであるアトピー性咳嗽に対するより強力な治療が必要である。過去の研究で気管における好酸球性炎症による感覺神経 C 線維の過敏がアトピー性咳嗽の本態であることが判明している。ゲファピキサントはファーストインクラスの P2X₃ 拮抗薬であり C 線維の興奮を抑制することにより鎮咳作用を有する。しかし本薬剤が有効な患者像に関しては明らかにされてはいない。今回我々はヒスタミン H₁ 拮抗薬であるアゼラスチン投与で症状が残る難治性アトピー咳嗽患者に対する P2X₃ 拮抗薬ゲファピキサント追加投与の効果を後向観的に検討した。23 名 (男性 10 名女性 13 名、平均年齢 62.2 歳、Range 22-87) の症例が対象となった。全例でアゼラスチン 4 mg が投与されており、10 例で ICS 吸入薬 (ICS/LABA2 例、ICS/LAM/LABA8 例) が投与されていた。ゲファピキサント (90mg/日) による追加治療前後で FVC、FEV1、FeNO などの指標には変化なかったが、臨床指標である咳 VAS、LCQ は有意に改善し、カプサイシン咳感受性も有意に改善した (P<0.01)。これらの治療経過は、ヒスタミン H₁ 拮抗薬であるアゼラスチン投与で症状が残る難治性アトピー咳嗽患者に対する P2X₃ 拮抗薬ゲファピキサントの追加投与が有効であることを示している。今後ヒスタミン H₁ 阻害と P2X₃ 阻害が慢性咳嗽に有効であるメカニズムを明らかにする必要がある。

海外招聘者略歷 (Curriculum Vitae)

海外招聘者略歴：モーニングセミナー 1

Dr. Roma Sehmi

Dr. Roma Sehmi, PhD

Professor,

Department of Medicine,

McMaster University,

CANADA

Dr. Roma Sehmi is a Professor in the Department of Medicine at McMaster University, specializing in airway inflammation in asthma and COPD. She earned her PhD from the Royal Brompton National Heart and Lung Institute, Imperial College London, followed by postdoctoral fellowships at Cambridge University and McMaster. A translational scientist, Dr. Sehmi has developed innovative methods to analyze rare sputum cells, advancing understanding of T2/T17-driven inflammation in chronic airway diseases.

Her current research explores the role of innate lymphoid cells in disease exacerbations, focusing on alarmin and neuro-immune interactions that drive cell activation, plasticity, and regulatory functions. As part of the Clinical Investigator Collaborative, she contributes to Phase IIa-IIb trials assessing novel biologics for asthma.

Dr. Sehmi is a Fellow of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI), co-chair of its Annual Meeting Programming Committee, and a member of the Collegium Internationale Allergologicum and the American Thoracic Society. Her work is supported by national and provincial grants, including several investigator-initiated awards. She has published over 120 peer-reviewed articles and book chapters.

At McMaster, she holds a leadership role in the Health Sciences Graduate Program, teaching airway immunology and science communication. She is deeply committed to mentoring graduate and postdoctoral fellows for future career success in academia.

海外招聘者略歴：モーニングセミナー 2

Dr. Tanya Maria Laidlaw

Tanya M. Laidlaw, MD

Associate Professor of Medicine

Harvard Medical School

Division of Allergy and Clinical Immunology

Chief, Section of Clinical and Translational Sciences

Director of the AERD Center

Brigham and Women's Hospital

Boston, MA

United States

Tanya M. Laidlaw, MD is an Associate Professor of Medicine at Harvard Medical School in Boston, MA, in the Division of Allergy and Clinical Immunology at Brigham and Women's Hospital (BWH) in Boston, where she is director of the Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease (AERD) Center and Chief of the Section of Clinical and Translational Sciences.

Dr. Laidlaw earned her medical degree from the University of Massachusetts Medical School in Worcester. She then completed a residency in pediatrics at Massachusetts General Hospital in Boston and completed an allergy/immunology fellowship at BWH in 2006.

Dr Laidlaw's initial research training was focused on the pathogenesis of asthma, of chronic rhinosinusitis with nasal polyps, and of AERD, particularly the pro-inflammatory role of mast cells, platelets, and specific lipids. Her research continues to be focused on understanding nasal polyposis and severe asthma, and she is dedicated to investigating the causative mechanisms for these diseases and exploring new treatments. Her group at the AERD Center follows over 2500 patients with AERD who have nasal polyps and severe asthma, and she is involved in multiple ongoing research studies that are recruiting and enrolling patients. She has published over 100 peer-reviewed articles and her research findings have appeared in such publications as *The England Journal of Medicine*, *Nature*, *Blood*, the *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, and the *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*.

A fellow of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, Dr Laidlaw has served as chair or cochair of several of its committees. Other memberships include the American College of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. In 2021 she also assumed the role of Deputy Director of the Allergy and Asthma Assessment Group at the Immune Tolerance Network at the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) at the NIH.

海外招聘者略歴：アフタヌーンセミナー

Dr. Yoon-Seok Chang

Yoon-Seok Chang, M.D., Ph.D.

Professor,

Division of Allergy and Clinical Immunology,
Seoul National University Bundang Hospital,
Seoul National University College of Medicine

Head, Department of Health Science and Technology,
Graduate School of Convergence Science and Technology,
Seoul National University
Republic of Korea

Yoon-Seok Chang, MD, PhD, is Professor in the Division of Allergy and Clinical Immunology, Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, **Seoul National University** College of Medicine, where he has served since 2003 (Head of the Division, 2003-2022). He earned his MD, MSc, and PhD from Seoul National University.

His research focuses on asthma, allergic rhinitis, chronic cough, drug allergy, anaphylaxis, and community medicine. He has authored **300+ peer-reviewed publications** (250 original articles, 56 reviews : **Google Scholar h-index 61**), **24 editorials**, **18 book chapters**, and **4 patents**.

Prof. Chang led the hospital's Medical Research Collaboration Center for 13 years and currently heads the **Department of Health Science and Technology** (Graduate School of Convergence Science and Technology, SNU). He also directs the **Gyeonggi-Nambu Atopy • Asthma Education Information Center**, supported by the Korea Disease Control and Prevention Agency.

He serves on multiple professional bodies, including **WAO (Board of Directors, 2020-2024 ; Chair, World Allergy Week Steering Committee 2022/2023)** and is **President of Interasma Asia Pacific/Korea** (2024-present). He is **Editor-in-Chief of Allergy, Asthma & Immunology Research (AAIR)** and sits on the editorial boards of *Allergy* (IF 12.6), *Clinical and Translational Allergy* (IF 4), *Immune Network* (IF 4.1), *JACI Global* (Associate Editor), *Revista Alergia México*. He has received **36+ awards**, including commendation from Korea's Minister of Health and Welfare and a WAO award.

hi-index : 61, citation : 12,410 (by Google)

<https://scholar.google.com/citations?user=fkYXA8IAAAAJ&hl=en>

<http://orcid.org/0000-0003-3157-0447>

海外招聘者略歴：イブニングセミナー 1

Dr. Tae-Bum Kim

| | |
|------------------|--|
| Full name | Tae-Bum Kim, M.D., Ph.D |
| Organization | Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine |
| Nationality | Korea |
| Position & Title | Professor |

Educational background & professional experience (in sequence of the latest year)

2019-present : Professor, Division of Allergy & Clinical Immunology, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

2014 : Visiting Scholar, Drug Hypersensitivity & Desensitization Center, Allergy Division, Brigham & Women's Hospital and Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, USA

2012-2014 : Visiting Scholar, Asthma Research Center, Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA

2013-2019 : Associate Professor, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

2008-2013 : Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

2006-2008 : Clinical Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center

2005-2006 : Clinical Fellow, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center

2003-2005 : Clinical Fellow, Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital

2004-2006 : Ph.D., Graduate School, Seoul National University

2002-2004 : M.S., Graduate School, Seoul National University

1993-1997 : B.S., College of Medicine, Seoul National University

1991-1993 : Premedical Course, College of Liberal Arts and Sciences, Seoul National University

Current Chief of International Affairs Committee, Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology (KAAACI)

Current Associate Editor : Allergy, Asthma & Immunology Research (journal)

Research Interests

Asthma, Drug hypersensitivity, Eosinophilic disorders, Chronic urticaria, Chronic cough, Multi-omics, Precision medicine, Phenotypes, Biologics

Publications

- Differential DNA methylation in peripheral blood mononuclear cells reflects asthma control status in adults. *Allergy*. 2025
- Concurrent Blood Eosinophils and FeNO as Indicators for Biological Therapy in Severe Asthma : Findings from the PRISM study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025
- Serum and urine levels of eosinophil-derived neurotoxin (EDN) as predictive biomarkers for treatment response of biologics in severe asthma : Findings from the PRISM study. *World Allergy Organ J*. 2025
- Single-cell RNA Sequencing Reveals Transcriptional Change in Circulating Immune Cells of Patients with Severe Asthma Induced by Biologics. *Exp Mol Med*. 2024
- Transcriptomic Expression of T2-Inflammation Genes in Peripheral Blood Mononuclear Cells and Longitudinal Clinical Outcomes in Asthma : Insights from the COREA Study. *Lung*. 2024
- Distinctive CD39+CD9+ lung interstitial macrophages suppress IL-23/Th17-mediated neutrophilic asthma by inhibiting NETosis. *Nat Commun*. 2024
- Longitudinal Asthma Phenotypes by Multi-trajectory analysis. *Allergy*. 2024

海外招聘者略歴：イブニングセミナー 2

Dr. Guy Brusselle

Curriculum vitae : Guy Brusselle (MD, PhD) :

Guy Brusselle received his medical degree at Ghent University in 1990. Investigating the functional role of cytokines in asthma, he obtained his Ph.D. in 1997. As a respiratory physician with interest in asthma and COPD, he joined the Ghent University Hospital in 2002. Since 2008, he is professor of medicine at Ghent University.

Currently, he is head of the Laboratory for Translational Research of Obstructive Pulmonary Diseases at Ghent University. Since September 2017, he is member of the Scientific Committee of the Global Initiative for Asthma (GINA). Since September 2025, he is Chair of the Board of Directors of GINA.

海外招聘者略歴：イブニングセミナー 3

Dr. Bart N. Lambrecht

Bart N. Lambrecht, MD, PhD

Bart N. Lambrecht studied **medicine (MD, 1993)** and obtained a **PhD in Immunology (1999)** at Ghent University, Belgium, and subsequently specialized in Pulmonary Medicine at ErasmusMC in The Netherlands and University of Sydney, Australia. Since 2005 he is professor of Pulmonary Medicine at ErasmusMC in Rotterdam, The Netherlands, and since 2007 Professor of Pulmonary Medicine at Ghent University, Belgium. In 2012 he became the Director of the **VIB Center for Inflammation Research**, one of the departments of the Flanders Institute of Biotechnology (VIB), working together with more than 400 scientists on all aspects of inflammation, at the interface of academia and industry.

His own research group studies the immunological basis of asthma and respiratory viral infections, and he has published over 450 research and review articles and 50 book chapters on this topic. He also frequently organizes meetings including several Keystone meetings and a yearly VIB meeting on type 2 Immunity, in collaboration with Cell Press.

The **main area of research** involves the role of various antigen presenting cells like dendritic cells and macrophages, and how these communicate with lung structural cells. His current work -for which he received an ERC Advanced Grant -also involves the role of protein crystals in type 2 immunity in asthma and chronic rhinosinusitis. In their research, the group always develops innovative technologies and models, and this often leads to new IP filings and collaborations to bring this work to the clinic. Currently two inventions of the lab are moving forward in clinical phase testing in patients with asthma. For the work by his group, he received the Pharmacia Allergy Research Foundation Prize (2008), Franqui Prize (2014), the ERS Asthma Gold Medal(2016), Accademia dei Lincei Morelli Prize(2020), the FWO Excellence Prize Fundamental Biomedical Sciences (2020), and the Paul Ehrlich Award for Experimental Research 2022, awarded by EAACI.

X (Twitter) @bart_lambrecht.

Webpage : www.irc.ugent.be

役員一覧

アレルギー・好酸球研究会

| | | | | | |
|-----------------------|----------------|-------|-------|-------|-------|
| 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 熱 | 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 | 大野 熱 | 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 | 杣 知行 | 茆原 順一 | 東田 有智 | 土肥 真 |
| | 長尾みづほ | 中島 裕史 | 長瀬 洋之 | 中村 豊 | 原田 紀宏 |
| | 福永 興壱 | 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 | 杣 知行 | | | |

国際喘息学会日本・北アジア部会

| | | | | | |
|------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 幹事長 | 谷口 正実 | | | | |
| 副幹事長 | 東田 有智 | 土橋 邦生 | | | |
| 常任幹事 | 大嶋 勇成 | 相良 博典 | 滝沢 琢己 | 山口 正雄 | 吉原 重美 |
| 監事 | 西間 三馨 | 森川 昭廣 | | | |
| 幹事 | 浅井 貞宏 | 浅野浩一郎 | 石塚 全 | 井上 博雅 | 岩永 賢司 |
| | 金廣 有彦 | 古賀 康彦 | 権 寧博 | 今野 哲 | 佐野 博幸 |
| | 杉浦 久敏 | 関谷 潔史 | 多賀谷悦子 | 鶴巻 寛朗 | 手塚純一郎 |
| | 中島 重徳 | 永田 真 | 中村 陽一 | 新實 彰男 | 原口 龍太 |
| | 久田 剛志 | 福富 友馬 | 保澤総一郎 | 星野 友昭 | 堀口 高彦 |
| | 松永 和人 | 村木 正人 | 横山 彰仁 | 渡邊 直人 | |

謝辞

本会の開催にあたり、下記の皆様よりご支援を賜りました。ここに厚く御礼申し上げます。

アレルギー・好酸球研究会 2025
会長 福永 興壹

第34回国際喘息学会日本・北アジア部会
会長 浅野浩一郎

アストラゼネカ株式会社

杏林製薬株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

サーモフィッシュシャーダイアグノスティックス株式会社

サノフィ株式会社

帝人ヘルスケア株式会社

鳥居薬品株式会社

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社

リジェネロン・ジャパン株式会社

(五十音順)
2025年11月10日現在

MEMO

MEMO

MEMO



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

DUPIXENT® デュピルマブ(遺伝子組換え)製剤

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

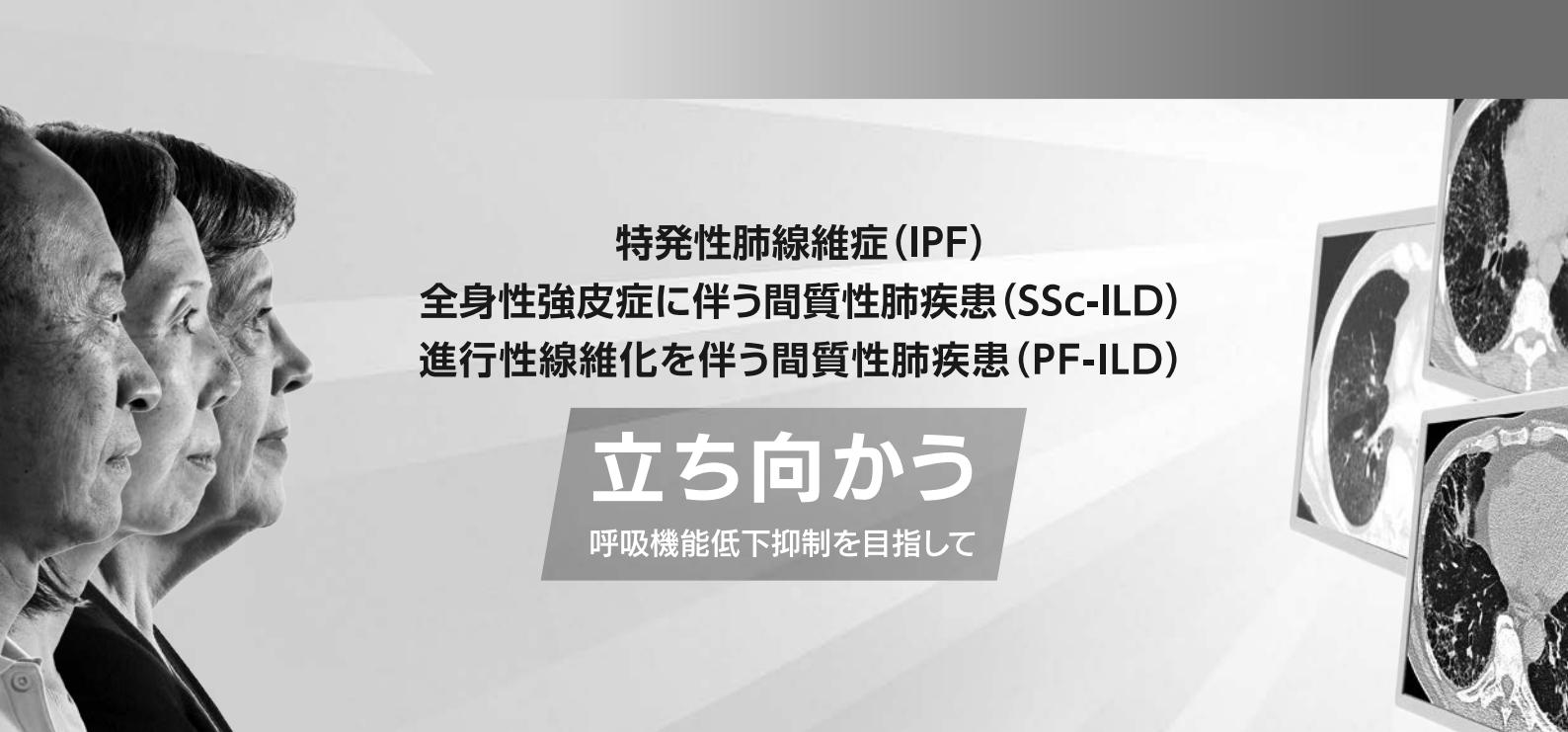
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品(注意・医師等の処方箋により使用すること)

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

MAT-JP-2406624-2.0-01/2025
2025年1月作成



特発性肺線維症(IPF)

全身性強皮症に伴う間質性肺疾患(SSc-ILD)

進行性線維化を伴う間質性肺疾患(PF-ILD)

立ち向かう

呼吸機能低下抑制を目指して

- 警告
本剤の使用は、本剤についての十分な知識と適応疾患の治療に十分な知識・経験をもつ医師のもとで行うこと。
- 禁忌(次の患者には投与しないこと)
2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]
2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

4. 効能又は効果

- 特発性肺線維症
- 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患
- 進行性線維化を伴う間質性肺疾患

5. 効能又は効果に関する注意

(全身性強皮症に伴う間質性肺疾患)

- 5.1 皮膚病変等の全身性強皮症に伴う間質性肺疾患以外の臓器病変に対する本剤の有効性は示されていない。
(進行性線維化を伴う間質性肺疾患)

- 5.2 「17. 臨床成績」の項目を熟知し、肺機能、呼吸器症状及び胸部画像所見の総合的な評価により進行性線維化が認められる間質性肺疾患患者に本剤を投与すること。

6. 用法及び用量

通常、成人にはニンテダニブとして1回150mgを1日2回、朝・夕食後に経口投与する。なお、患者の状態によりニンテダニブとして1回100mgの1日2回投与へ減量する。

7. 用法及び用量に関する注意

(効能共通)

- 7.1 下痢、悪心、嘔吐等の副作用が認められた場合は、対症療法などの適切な処置を行ったうえ、本剤の治療が可能な状態に回復するまでの間、減量又は治療の中断を検討すること。治療の中断後再開する場合は1回100mg、1日2回から再開することを検討すること。患者の状態に応じて1回150mg、1日2回へ増量することができる。再投与又は増量する場合は慎重に投与し、投与後は患者の状態を十分に観察すること。

- 7.2 AST又はALTが基準値上限の3倍を超えた場合は、本剤の減量又は治療の中断を行い、十分な経過観察を行うこと。治療を中断し投与を再開する場合には、AST又はALTが投与前の状態に回復した後、1回100mg、1日2回から投与することとし、患者の状態に応じて1回150mg、1日2回へ増量することができる。再投与又は増量する場合には慎重に投与し、投与後は患者の状態を十分に観察すること。[8.1, 11.1.2参照]

(全身性強皮症に伴う間質性肺疾患)

- 7.3 シクロホスファミド、アザチオプリンとの併用時の有効性及び安全性は検討されていない。[17.1.3参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 AST、ALT、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。[7.2, 11.1.2参照]

- 8.2 血小板減少があらわれ、出血に至った重篤な症例も報告されているため、本剤投与中は定期的に血液検査を行うなど、観察を十分に行うこと。[11.1.4参照]

- 8.3 ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、投与期間中は尿蛋白を定期的に検査すること。[11.1.7参照]

- 8.4 創傷治癒を遅らせる可能性があるので、手術時は投与を中断することが望ましい。手術後の投与再開は患者の状態に応じて判断すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 血栓塞栓症の既往歴及びその素因のある患者

血栓塞栓事象の発現を助長する可能性がある。

9.1.2 出血性素因のある患者、抗凝固剤治療を行っている患者

出血リスクを助長する可能性がある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 中等度及び高度の肝機能障害(Child Pugh B, C)のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。使用する場合は、肝機能検査をより頻回に行うなど、慎重に患者の状態を観察すること。肝機能障害が悪化するおそれがある。また、中等度の肝機能障害(Child Pugh B)のある患者では血中濃度が上昇する。高度の肝機能障害(Child Pugh C)のある患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[7.2, 8.1, 16.6.1参照]

Boehringer
Ingelheim

製造販売元 (文献請求先及び問い合わせ先)
日本ベーリンガーアインゲルハム株式会社

9.3.2 軽度の肝機能障害(Child Pugh A)のある患者

肝機能検査をより頻回に行うなど、慎重に患者の状態を観察すること。肝機能障害が悪化するおそれがある。[7.2, 8.1, 16.6.1参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性に対しては、本剤の投与中及び投与終了の少なくとも3カ月後までは適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5参照]

9.5 妊婦

妊娠又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物(ラット、ウサギ)を用いた生殖発生毒性試験で催奇形性作用及び胚・胎児致死作用が認められている。[2.1, 9.4参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験(ラット)で乳汁中への移行が認められている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

本剤はP-糖蛋白の基質である。

10.2 併用注意(併用に注意すること)

P-糖蛋白阻害剤:エリスロマイシン、シクロスボリン等[16.7.1参照]、P-糖蛋白誘導剤:リファンビシン、カルバゼビン、フェニトイン、セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品等[16.7.2参照]

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 重度の下痢(3.0%)

下痢症状がみられる場合は速やかに補液やロペラミド等の止瀉剤投与を行い、本剤による治療の中止を検討すること。これらの対症療法にもかかわらず持続するような重度の下痢の場合は、本剤による治療を中止し、再投与は行わないこと。[7.1参照]

11.1.2 肝機能障害(2.1%)

[7.2, 8.1参照]

11.1.3 血栓塞栓症(静脈血栓塞栓(頻度不明)、動脈血栓塞栓(0.2%))

11.1.4 血小板減少(0.2%)

血小板減少があらわれ、出血に至った重篤な症例も報告されている。[8.2参照]

11.1.5 消化管穿孔(0.1%)

異常が認められた場合には、内視鏡、腹部X線、CT等の必要な検査を行うこと。

11.1.6 間質性肺炎(頻度不明)

胸部画像検査や呼吸機能検査で急激な悪化等の薬剤性の間質性肺炎の徵候がみられる場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.7 ネフローゼ症候群(頻度不明)

[8.3参照]

11.2 その他の副作用

下痢、悪心、肝酵素上昇(AST, ALT, ALP, γ -GTP上昇等)、嘔吐、腹痛 等(10%以上を記載)

* 21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

●電子添文の改訂に十分ご留意ください。

●その他の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。



チロシンキナーゼ阻害剤／抗線維化剤

【創薬】【処方箋医薬品】【注意】医師等の処方箋により使用すること

オフェブ[®]

薬価基準収載

100mg

カプセル150mg

ニンテダニブエンヌルホン酸塩製剤

OFEV[®] Capsules 100mg・150mg

DIセンター

〒141-6017 東京都品川区大崎 2 丁目 1 番 1 号 ThinkPark Tower

Tel : 0120-189-779

<受付時間>9:00～18:00 (土・日・祝日・弊社休業日を除く)

2023年6月作成



肺アスペルギルス症における アスペルギルス感染の診断をトータルサポート



プラテリア アスペルギルス Ag EIA*

承認番号 : 22400AMX00657000
測定項目 : アスペルギルス抗原



プラテリア アスペルギルス IgG 抗体 *

承認番号 : 30500EZX00056000
測定項目 : アスペルギルス IgG 抗体

(参考) 肺アスペルギルス症の分類と主な血清学的検査

| 侵襲性肺 アスペルギルス症 (IPA) | 慢性肺 アスペルギルス症 (CPA) | アレルギー性 気管支肺アスペルギルス症 (ABPA) |
|------------------------|-----------------------|-------------------------------|
| アスペルギルス抗原 | アスペルギルス IgG 抗体 | |
| β -D- グルカン | — | 総 IgE アスペルギルス特異的 IgE |

出典 : アスペルギルス症の診断・治療ガイドライン作成委員会編アスペルギルス症の診断・治療ガイドライン 2015

詳細は bio-rad.com/Mycology-Testing でご確認ください

BIO-RAD is a trademark of Bio-Rad Laboratories, Inc. in certain jurisdictions. All trademarks used herein are the property of respective owner

* 記載の製品は、体外診断用医薬品です。

バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社 診断薬



BIO-RAD

次の100年への願い。

貢献します。これからも。

健康は キヨーリンの願いです。

キヨーリン製薬グループは
創業100周年を迎えました。

Kyorin 

キヨーリン製薬グループ

杏林製薬株式会社

キヨーリンリメディオ株式会社

キヨーリン製薬グループ工場株式会社

<https://www.kyorin-pharm.co.jp/>

患者さんの Quality of Life の 向上が私たちの理念です。

健保適用

TEIJIN



●在宅酸素療法

ハイサンソl
販売名:ハイサンソl
認証番号:230ADBZX00107000



●在宅酸素療法

酸素濃縮装置(呼吸同調式レギュレーター、
テレメトリー式パルスオキシメータ受信機)
ハイサンソl ポータブルαIII
販売名:ハイサンソl ポータブルαIII
認証番号:304ADBZX00043000



●NPPV療法

汎用人工呼吸器(二相式気道陽圧ユニット)
NIPネーザルl V-E(タイプ名)
販売名:NIPネーザルl V-E
認証番号:22300BZX00433000



●ハイフローセラピー

アーバーl
販売名:アーバーl
承認番号:22500BZX00417000



●ASV療法

二相式気道陽圧ユニット
AirCurve TJ
販売名:レスメドAirCurve 10 CS-A TJ
承認番号:22900BZI00028000



●CPAP療法

持続的自動気道陽圧ユニット
(持続的気道陽圧ユニット、加熱式加湿器)
スリーピーメイト11
販売名:スリーピーメイト11
承認番号:30300BZX00343A01

帝人ファーマ 医療関係者

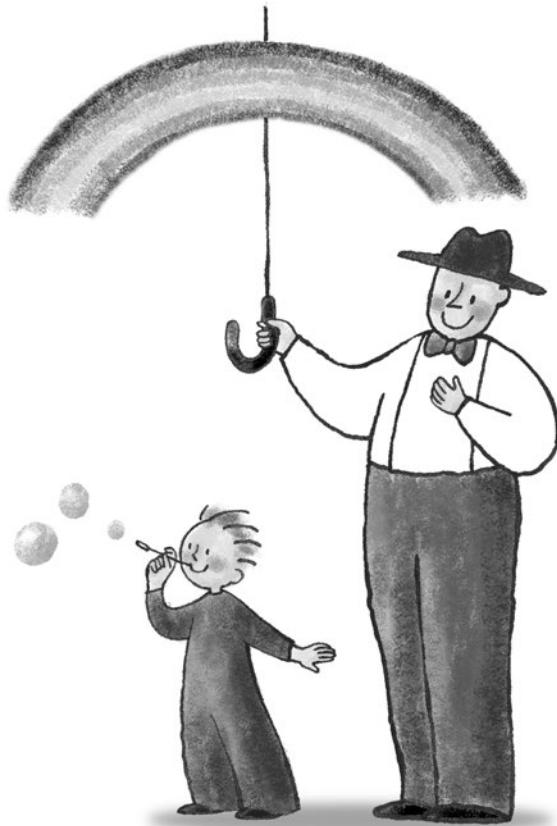
検索



ご使用前に電子添文および取扱説明書をよく読み、正しくお使いください。

帝人ファーマ株式会社 帝人ヘルスケア株式会社 〒100-8585 東京都千代田区霞が関3丁目2番1号

QOL002-TB-2401-2
2024年1月作成



“健康”という名の“しあわせ”を守りたい

一人でも多くの人に健康としあわせをお届けしたい。
それは創業以来150年… わたしたちの変わらぬ想いです。
わたしたちは良き医薬品の提供を通じて
患者様へしあわせを届けるお手伝いをしています。



鳥居薬品株式会社

SHIONOGI Group Company

東京都中央区日本橋本町3-4-1

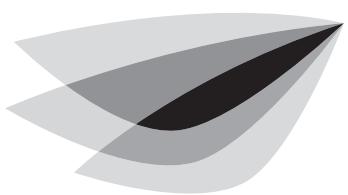
<https://www.torii.co.jp>

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

LYNUA[®] 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

M S D 株式会社

東京都千代田区九段北1-13-12