

様式A(8)

〔 厚生労働科学研究費
厚生労働行政推進調査事業費 〕 補助金研究報告書

令和 元 年 5 月 22 日

国立保健医療科学院長 殿

(研究代表者)

研究者の住所	〒830-0046 福岡県久留米市原古賀町 25-4-1303
所属機関名	大阪市立大学
部署・職名	大学院医学研究科 皮膚病態学・特任教授
氏名	橋本 隆 印

交付決定日及び文書番号：平成30年6月18日 科学院発第169号

補助事業名 : 平成30年度〔 厚生労働科学研究費
厚生労働行政推進調査事業費 〕 補助金(難治性疾患等政策
研究事業(難治性疾患政策研究事業))

研究課題名(課題番号)：皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究
(H29-難治等(難)-一般-049)

研究実施期間 : 平成30年4月1日から平成31年3月31日まで
(3)年計画の(2)年目

国庫補助金精算所要額 : 金15,247,000円也(※当該研究課題に係る総額を記載すること)
(うち間接経費3,637,000円)

上記補助事業について、厚生労働科学研究費補助金等取扱規程(平成10年4月9日厚生省告示第130号)第16条第2項の規定に基づき下記のとおり研究成果を報告します。

記

1. 研究概要の説明

(1) 研究者別の概要

所属機関・部局・職名	氏名	分担した研究項目及び研究成果の概要	研究実施期間	配分を受けた研究費	間接経費
大阪市立大学・大学院医学研究科皮膚病態学・特任教授	橋本 隆	(分担項目) すべての研究を総括 (成果の概要) 日本皮膚科学会と連携し診断基準・重症度の新規作成と更新を行った。2回の班会議を主催した。橋本班ホームページを更新した。	H30. 4. 1-H31. 3. 31	5, 526, 000	3, 637, 000
和歌山県立医科大学・皮膚科学講座・准教授	金澤 伸雄	(分担項目) 自己炎症性皮膚疾患(中條-西村症候群など) (成果の概要) スイート病とシュニッツラー症候群について診断基準案を策定し、ウェーバー・クリスチャン症候群については既存の診断基準案をもとに全国皮膚科疫学調査を行った。中條・西村症候群、TNF受容体関連周期性症候群、クリオピリン関連周期熱症候群、プラウ症候群、化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群の5疾患については平家班と連携し診断基準と重症度分類の見直しを行った。	H30. 4. 1-H31. 3. 31	600, 000	0
大阪医科大学・皮膚科学・教授	森脇 真一	(分担項目) コケイン症候群 (成果の概要) これまで報告にない皮膚癌多発高齢CS患者を経験し、その病態を詳細に解析した。	H30. 4. 1-H31. 3. 31	600, 000	0
大阪大谷大学・薬学部臨床薬理学講座・教授	米田 耕造	(分担項目) 掌蹠角化症 (成果の概要) 掌蹠角化症のうち、一定の他臓器に異常をともなうまれな疾患である掌蹠角化症症候群についてその定義をさらにリファインした。	H30. 4. 1-H31. 3. 31	600, 000	0
福岡歯科大学・口腔歯学部・教授	古村 南夫	(分担項目) 家族性良性慢性天疱瘡・ダリエ病の汎発化・重症化因子 (成果の概要) ダリエ病患者の親子例の長期経過を汎発化・重症化の観点から検討した。	H30. 4. 1-H31. 3. 31	600, 000	0
久留米大学・医学部皮膚科・准教授	大畑 千佳	(分担項目) 表皮下自己免疫性水疱症(疱疹状皮膚炎、後天性表皮水疱症など)	H30. 4. 1-H31. 3. 31	600, 000	0

		(成果の概要) 疱疹状皮膚炎患者のセリアック病合併についての疫学調査			
日本大学医学部・医学部・教授	照井 正	(分担項目) 家族性化膿性汗腺炎	H30.4.1-H31.3.31	600,000	0
		(成果の概要) QoLを含む化膿性汗腺炎の疫学調査を行った。			
大阪市立大学・大学院医学研究科皮膚病態学・教授	鶴田 大輔	(分担項目) 皮膚家族性腫瘍症候群(母斑性基底細胞癌症候群、Cowden病など)	H30.4.1-H31.3.31	600,000	0
		(成果の概要) 診断基準、重症度分類を改訂した。			
東北医科薬科大学・医学部・教授	川上 民裕	(分担項目) スタージ・ウェーバー症候群、穿孔性皮膚症、統計学担当。	H30.4.1-H31.3.31	600,000	0
		(成果の概要) 井上班で継続、穿孔性皮膚症ワーキンググループが立ち上がり診断基準・重症度分類進行中			
山口大学・大学院医学系研究科・教授	下村 裕	(分担項目) 遺伝性毛髪疾患	H30.4.1-H31.3.31	600,000	0
		(成果の概要) 診断基準・重症度分類の改訂。臨床症状と遺伝子型の情報のアップデート。			
国立大学法人 弘前大学・大学院医学研究科・准教授	中野 創	(分担項目) 疣贅状表皮発育異常症の遺伝子診断と全国アンケート調査	H30.4.1-H31.3.31	600,000	0
		(成果の概要) 疣贅状表皮発育異常症の診断基準と重症度分類の作成を開始した。また、本疾患の遺伝子診断を施行した。また、全国アンケート調査の準備を開始した。			
大阪市立大学・大学院医学研究科医療統計学・教授	新谷 歩	(分担項目) データ収集システム構築とデータ集計	H30.4.1-H31.3.31	600,000	0
		(成果の概要) 2つの疾患レジストリーのEDCシステムの構築			

研究分担者 新谷 歩

研究実施内容	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
・標準項目、準標準項目等の調査					→							
・レジストリ収集項目レビュー							→					
・コケイン症候群レジストリEDC構築											→	
・家族性良性慢性天疱瘡レジストリEDC構築												→

(注) 研究代表者、研究分担者別に作成すること

(3) 研究成果の説明

研究の目的：

本研究の第一の目的は、研究代表者の橋本隆の総括のもと、11名の研究分担者により、皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群、10群、18疾患に関して、最終的な診断基準・重症度分類を作成および改定することである。新たに対象疾患に追加した、2種の自己炎症性皮膚疾患、4種の穿孔性皮膚症、については新規に診断基準・重症度分類の試案を作成し、他の疾患については一年目までに作成した診断基準・重症度分類を改定する。

第二の目的は、全国の施設へのアンケート等による疫学調査およびその解析を継続することである。さらに、その必要がある疾患については、新たに患者および患者家族のQuality of Life (QOL) の調査を施行する。

第三の目的は、各疾患に関するレジストリとレポジトリの作成である。レジストリに関しては、すでに作成を開始している疾患については、そのレジストリの内容を更改・充実する。また、まだレジストリがない疾患については、その作成を開始する。レポジトリに関しても、すでにレポジトリが存在する疾患に関しては、そのレポジトリの内容を更改・充実し、まだレジストリがない疾患については、可能な疾患についてレポジトリの作成を開始する。そして、これらのレジストリとレポジトリを用いてデータシェアリングを推進する。

第四の目的は、各疾患について、クリニカルクエスチョン (CQ) 作成・文献渉猟・システマティックレビューによる診療ガイドラインを策定し、その診療ガイドラインを和文・英文論文として発表しホームページで公開することである。

さらにそれ以外の目的として、研究対象の遺伝性皮膚疾患の遺伝子診断を行い、診断技術の向上と病態解明の手掛かりとすることも目的とする。さらに、それ以外の手法によるさまざまな臨床研究も進める。そして、本研究班で行われたいろいろな臨床研究の成果を多数の和文および英文論文として発表して、国内外に発信する。さらに、市民公開講座などの開催および患者会への支援などにより、一般市民・医療関係者への社会啓発も進める。

研究対象疾患群は、自己炎症性皮膚疾患群3疾患、コケイン症候群、掌蹠角化症・掌蹠角化症候群、家族性良性慢性天疱瘡（ヘイリーヘイリー病）・ダリエ病、自己免疫性水疱症の一つとしてジューリング疱疹状皮膚炎、家族性化膿性汗腺炎、ゴーリン症候群・カウデン症候群、穿孔性皮膚症4疾患、遺伝性毛髪疾患群および疣贅状表皮発育異常症の18疾患である。これらの疾患は、その病態は不明であり、疫学研究も不十分であり、治療法も確立していない。そのため、これらの皮膚難病の臨床研究を進めることは厚生労働行政に貢献できる。

また、本研究班の特徴のひとつは、複数の関連研究班および多くの関連学会、特に日本皮膚科学会と連携して研究を進めていることである。本研究班で進めているさまざまな疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの作成作業において、日本皮膚科学会の全面的な協力が得られており、その承認にむけた検討が行われている。さらに、本研究班は、もう一つの皮膚科関連希少難治性疾患研究班である天谷班といろいろな方面で連携し、最終的に、東京にて合同班会議を行い、二つの研究班のすべての研究者により、高度の検討を行うことができることが大きな特徴である。

本研究班で研究している指定難病、9疾患のうち、本研究班は家族性良性慢性天疱瘡とコケイン症候群の対応窓口になっており、この2疾患については様々な厚生労働行政に関する政策的作業を行うと共に、患者および医療者からの問い合わせについて対応する。指定難病ではない疾患についても、患者および医療者からの問い合わせについて対応する。

なお、平成30年度からは、いくつかの疾患における今までの研究の連携の在り方を勘案し、また、複数の研究班が扱う指定難病は一つの班に統合するという厚生労働省の意向に沿うため、中條 - 西村症候群、クリオピリン関連周期熱症候群、TNF受容体関連周期性症候群、ブラウ症候群、化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群の5種の自己炎症性皮膚疾患およびスタージ・ウェーバー症候群を、本研究班から外した。今後は、担当窓口である西小森班および井上班と連携して、レジストリ作成を含めたさまざまな研究において、皮膚科学的見地から、本研究班が協力する。

また、同じく平成30年度から、指定難病以外の多くの難病についても研究を行うことを奨励するという厚労省の意向に沿って、新たに、自己炎症性皮膚疾患のスイート病とシュニッツラー症候群

を、また、穿孔性皮膚症疾患として、反応性穿孔性膠原症、キルレ病、穿孔性毛包炎、蛇行性穿孔性弾力線維症を追加した。

また、大阪市立大学の医療統計学の新谷歩教授を中心に、世界標準とされているResearch Electronic Data Capture 「REDCap」を用い、希少疾患のデータを収集・管理する。また収集データの集計等を行う。

各疾患群の目的については、以下に示す。

各種自己炎症性皮膚疾患の診療実態を明らかにし、診断基準・重症度分類・診療ガイドラインを策定する。

61歳で確定診断に至り、露光部皮膚癌の多発を認めた遅発型CS（CSB群）の1例を経験した。今回、この症例を分子遺伝学的手法を用いて詳細に検討する。

掌蹠角化症の皮膚症状に加え、一定の他臓器の先天異常をとまなうまれな遺伝性疾患を総称して掌蹠角化症症候群と呼ぶ。他臓器の異常として、皮膚以外の臓器のがん、歯周病、心筋症、皮膚以外の臓器の真菌あるいは易感染性などの合併症がある。これらの合併症が重篤なばあい、致命的になることもある。今回の研究では、掌蹠角化症症候群と考えられる疾患群について検討を加える。

ダリエ病の主要な増悪因子である紫外線（日光）曝露による発症と汎発化・重症化について同一家系内で複数の症例について確認し、遺伝的背景との関連を明らかにする。

疱疹状皮膚炎のセリアック病合併頻度の調査を行う。

化膿性汗腺炎は患者のQuality of Life（QoL）を著しく障害するにも関わらず本邦ではあまり検討されていない。前回までの研究にて本邦では海外と患者背景が異なることが示された。本研究の目的は本邦における化膿性汗腺炎のQoLについてアンケート調査を用いた疫学調査を行うことである。また、特に重症な家族性化膿性汗腺炎の診断基準（案）を引き続き検討する。

皮膚家族性腫瘍症候群の代表疾患である母斑性基底細胞癌症候群（Gorlin病）とCowden病の診断基準と重症度分類の有効性を、皮膚科医へアンケート調査を行いレトロスペクティブに評価を行う。また、患者数、治療などの疫学調査を行う。

スタージ・ウェーバー症候群は、「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究」班（研究代表者 国立病院機構 静岡・てんかん神経医療センター 院長 井上有史先生）に参加中であり、皮膚科的研究について連携する。穿孔性皮膚症、perforating dermatosisはいわゆる経表皮性排出像を特徴とした疾患群である。以前から、反応性穿孔性膠原症、Kylre病、穿孔性毛包炎、蛇行性穿孔性弾力線維症の4疾患に分類されてきた。統一された診断基準を作成する。

日本人における遺伝性毛髪疾患の臨床症状と遺伝子型の情報を集積し、臨床の現場で有用な診断基準・重症度分類および診療ガイドラインを作成する。

全国から依頼のあった疣贅状表皮発育異常症（EV）の遺伝子診断を行い、確定診断を得る。また、全国の皮膚科医にアンケート調査を行い、EV症例数を把握する。

世界標準とされているResearch Electronic Data Capture 「REDCap」を用い、希少疾患のデータを収集・管理する。また収集データの集計等を行う。

研究結果の概要：

本年度は、10群、18疾患のそれぞれの疾患について、診断基準・重症度分類を作成および改定した。新たに対象疾患に追加した、2種の自己炎症性皮膚疾患、4種の穿孔性皮膚症については新規に診断基準・重症度分類の試案を作成した。他の疾患については昨年までに作成した診断基準・重症度分類を改定した。なお、本研究班が窓口になっている家族性良性慢性天疱瘡とコケイン症候群の2種の指定難病については、すでに最終の診断基準・重症度分類ができているので、大きな変更は行わなかった。

また、全国の施設へのアンケート等による疫学調査およびその解析を継続して行った。さらに、一部の疾患については、新たに患者および患者家族のQuality of Life（QOL）の調査を施行した。

さらに、各疾患に関するレジストリとレポジトリの作成を進めた。レジストリに関しては、すで

に作成を開始している疾患については、そのレジストリの内容を更改・充実した。また、まだレジストリがない疾患については、その作成を開始した。レポジトリに関しても、すでにレポジトリが存在する疾患に関しては、そのレポジトリの内容を更改・充実した。まだレジストリがない一部の疾患についてレポジトリの作成を開始した。同時に、これらのレジストリとレポジトリを用いてデータシェアリングを進めた。

さらに、一部の疾患については、診療ガイドラインの策定を開始した。

上記以外の研究として、研究対象の遺伝性皮膚疾患の遺伝子診断を行い、さらなる診断技術の向上も進めた。そして、本研究班で行われたいろいろな臨床研究の成果を多数の和文および英文論文として発表して、国内外に発信した。さらに、市民公開講座などの開催および患者会への支援などにより、一般市民・医療関係者への社会啓蒙も進めた。また、コケイン症候群と家族性良性慢性天疱瘡について、Research Electronic Data Capture「REDCap」を用いてレジストリを作成し、データを収集・管理を進めた。

各疾患群の概要については、以下に示す。

スイート病とシュニッツラー症候群について診断基準案を策定し、ウェーバー・クリスチャン症候群については既存の診断基準案をもとに全国皮膚科疫学調査を行った。中條・西村症候群、TNF受容体関連周期性症候群、クリオピリン関連周期熱症候群、ブラウ症候群、化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群の5疾患については、平家班と連携して、皮膚科に関連する事案に関して、診断基準と重症度分類の見直しを行った。

小児期から光線過敏を自覚していたが、61歳でようやく確定診断に至り、露光部皮膚癌の多発（手背・前腕の日光角化症、顔面の基底細胞癌）を認めた遅発型CS（CSB群）（Ⅲ型CS）の1例について、分子遺伝学的には、UVSS（UV sensitive syndrome）であるUVSS1K0と同じhomozygous c.229C>T（R77X）in CSB geneを同定した。

掌蹠角化症症候群としてSAM症候群、Carvajal型線状・円型掌蹠角化症、紅斑角皮症心筋症候群、Naxos型線状・円型掌蹠角化症、ARVC11型線状・円型掌蹠角化症、Richner-Hanhart型点状掌蹠角化症、指端断節性掌蹠角化症、KID症候群、先天性爪甲肥厚症、変動性紅斑角皮症（含Greither病）、血小板減少症をとともう進行性対称性紅斑角皮症、Papillon-Lefèvre症候群、Haim-Munk症候群、Howell-Evans症候群、ミトコンドリア遺伝性神経難聴合併型掌蹠角化症、Olmsted症候群を選んだ。

紫外線（日光）曝露による発症と汎発化・重症化が確認されたダリエ病の父娘例について症例報告し考察した。両者とも強い日光曝露後に皮疹が日光曝露部を中心に四肢や躯幹に拡大、重症化した。ステロイド軟膏の外用治療による増悪もともに認められた。長期にわたる厳密な日焼け予防対策により、父親では皮疹の消失がみられたが、日焼け後の皮疹新生は現在でも認められる。日焼けにより皮疹が増悪拡大し四肢など広範囲に出現・持続し、汎発化したことや治療反応性など親子の長期経過で多くの類似点が認められた。

疱疹状皮膚炎に関しては、久留米大学および防衛医大の両方で、H30年度に疫学調査のための倫理申請が承認され、H30年3月に全国の主要な施設に協力を依頼する手紙を送付した。

家族性化膿性汗腺炎に関して、倫理委員会の承認後にアンケート調査を全国の臨床研修指定病院に対して行い、現在までに13人の患者のデータが集まった。さらに、家族性化膿性汗腺炎の診断基準（案）を作成した。

皮膚家族性腫瘍症候群、母斑性基底細胞癌症候群、Cowden病について、全国疫学有病者数一次調査に基づき本年度は二次調査結果を解析し、三次調査にむけて小児科担当者と意見交換し、診断基準案・重症度分類案を改定した。

穿孔性皮膚症（perforating dermatosis）のワーキンググループの委員として、名古屋大学皮膚科 秋山真志先生、順天堂大学浦安病院皮膚科 須賀康先生、弘前大学皮膚科 中野創先生、九州大学皮膚科 三苫千景先生、旭川医科大学皮膚科 山本明美先生、大阪大谷大学皮膚科 米田耕造先生の参画の承諾を得た。そのワーキンググループで診断基準と重症度分類を作成した。

多毛症の内容を追記し、診断基準と重症度分類をさらに改訂した。また、山口大学医学部附属病院を受診した患者の遺伝子検査を実施し、臨床所見と遺伝子型についての情報をアップデートした。

疣贅状表皮増殖異常症疑い症例 2 例の遺伝子診断の依頼を受け解析を行ったところ、1 例において *TMC8* にホモのスプライシング異常変異を同定した。全国皮膚科専門医研修施設 656 施設を対象にアンケート調査を行ったところ、376 施設より回答があり EV 患者数は 29 名であった。

コケイン症候群および家族性良性慢性天疱瘡の臨床調査票を「REDCap」システムの構築を完了した。

研究の実施経過：

本年度は、本研究班が対象としている10群、18疾患の診断基準・重症度分類に関して、それぞれの疾患の状況に応じて、異なった作業を進めた。

疫学研究に関しても、本研究班が対象とする多くの疾患について、それぞれの疾患の状況に応じて、全国の施設へのアンケート等による疫学調査、患者家族、特に両親の QOL の調査、ジュリーング疱疹状皮膚炎におけるセリアック病の合併頻度の調査などを施行し、その集計と解析を継続的に行った

レジストリとレポジトリの作成に関しても、それぞれの疾患の状況に応じて、現在有しているレジストリとレポジトリの検討を開始し、まだ、レジストリとレポジトリがない疾患に関しては、その作成のための検討を開始した。

一部の疾患で診療ガイドラインの作成を進めた。

本研究期間中に、本研究班の研究成果および関連疾患の研究成果について、多くの学会報告、和文・英文論文として発表した。この間、多くの疾患について、その疾患と関連する研究班および関連学会と連携して研究を進めた。また、さまざまな社会への啓発活動も行った。

また、本研究班の研究成果の検討のための班会議を2回行った。

各疾患群の研究の実施経過については、以下に示す。

自己炎症性皮膚疾患が疑われる症例における遺伝子診断を行った。また、すでに難病指定となった中條・西村症候群、TNF 受容体関連周期性症候群、クリオピリン関連周期熱症候群、ブラウ症候群、化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群の 5 疾患については、平家班と連携して、皮膚科に関連する事案について、診断基準・重症度分類の見直しを行った。さらに、本年度から新たに加わったスイート病とシュニッツラー症候群について文献をもとに診断基準案を策定し、難病指定のないウェーバー・クリスチャン症候群とともに、全国の大学と大病院の皮膚科を対象に現在診療例と過去 3 年間の疑い例について疫学調査（一次）を行った。その結果、スイート病は 32 名の診療例と 45 名の疑い例、シュニッツラー症候群は 3 名の診療例、ウェーバー・クリスチャン症候群は 2 例の診療例が見出された。診療内容について詳細な二次調査票を用意し、倫理委員会で審査中である。

61 歳で初診の色素性乾皮症 (xeroderma pigmentosum ; XP) 様患者に対して、患者由来培養線維芽細胞を用いて細胞生物学的、分子遺伝学的に詳細に検討した。

欧文原著ならびに和文原著を渉猟し掌蹠角化症候群と考えられる疾患群を抽出して、その臨床症状・病態生理を調べ、掌蹠角化症候群の実態と定義を明らかにすることができた。

病理組織学的検査で確定診断がおこなわれたダリエ病の症例について、日常生活との関連や、様々な治療薬を用いた治療経過を福岡歯科大学医科歯科総合病院皮膚科外来にて継続的に観察した。さらに、遺伝子診断ならびに変異遺伝子の解析について、大阪医科大学皮膚科と共同で研究を進めている。

疱疹状皮膚炎のアンケートについて、いくつかの施設より協力の可能性があるという連絡を受けたが、参加にいたっていない。今後も随時協力施設を募る。

化膿性汗腺炎の QoL 調査を行い、十分な症例数が集まったのちに統計学的な解析を行う。

母斑性基底細胞癌症候群 (Gorlin 病) と Cowden 病について科学的に根拠を持った診断基準ならびに重症度分類を作成した。

穿孔性皮膚症 (perforating dermatosis) ワーキンググループが構成された。そして私案として診断基準・重症度分類を作成した。今後、日本皮膚科学会と連携しパブリックコメントを求める。

遺伝性毛髪疾患について、診断基準と重症度分類を更新した。全国規模での疫学調査や遺伝子検査については未実施であり、平成 31 年度以降に開始する予定である。

平成 30 年度を通じて疣贅状表皮増殖異常症疑い患者の遺伝子診断の依頼を募集した。平成 31 年 2、3 月に全国アンケート調査を行った。

レジストリのデータ収集システム「REDCap」の利用について検討する為、難病プラットフォームで定義されている標準項目、準標準項目等の調査を行った。また、具体的なレジストリ収集項目として、コケイン症候群、及び家族性良性慢性天疱瘡の臨床調査票についてのレビューを行い、「REDCap」を使用してレジストリデータの収集が可能であるとの判断に至った。現在は、コケイン症候群、及び家族性良性慢性天疱瘡の臨床調査票を「REDCap」システムの構築を実施している。この 2 疾患については今年度末 (平成 31 年 3 月) までには完了する見込みである。平成 31 年度には、引き続き、他の疾患におけるレジストリを構築する。またすでに構築された 2 疾患において、レジストリデータ収集を開始し、また収集されたデータの集計を行う事を目標とする。

研究成果の刊行に関する一覧表：

[書籍]

金澤 伸雄

- (1) 皮膚疾患最新の治療 2019-2020、2019 年 1 月 10 日発行、南江堂、壊疽性膿皮症、金澤伸雄
- (2) 小児科ステロイドの使い方・止め方・続け方、2019 年 1 月 17 日発行、文光堂、皮膚外用ステロイド薬、金澤伸雄
- (3) 小児科ステロイドの使い方・止め方・続け方、2019 年 1 月 17 日発行、文光堂、アトピー性皮膚炎、金澤伸雄
- (4) 小児科ステロイドの使い方・止め方・続け方、2019 年 1 月 17 日発行、文光堂、Stevens-Johnson 症候群・中毒性表皮壊死症、金澤伸雄
- (5) 小児科ステロイドの使い方・止め方・続け方、2019 年 1 月 17 日発行、文光堂、薬剤性過敏症候群と急性汎発性発疹性膿疱症、金澤伸雄
- (6) 口腔粘膜所見・皮膚症状から「見抜く」全身疾患、印刷中、南江堂、蕁麻疹様皮疹 (Schnitzler 症候群など)、金澤伸雄
- (7) 指定難病ペディア 2019、印刷中、診断と治療社、中條・西村症候群、金澤伸雄
- (8) ~最新キーワードで読み解く~All About 皮膚科学、印刷中、メディカルレビュー社、自己炎症症候群/PAPA、金澤伸雄

川上 民裕

- (1) 川上民裕 : Sturge-Weber 症候群 158-161 血管腫・血管奇形 臨床アトラス (編集) 大原國章、神人正寿 2018 年 5 月 南江堂 東京都

中野 創

- (1) 中野 創. 眼瞼黄色腫. ジェネラリスト必携 この皮膚疾患のこの発疹 宮地 良樹, 安部 正敏編. 医学書院 Page121 (2019. 3)
- (2) 中野 創. 亜鉛欠乏症. ジェネラリスト必携 この皮膚疾患のこの発疹 宮地 良樹, 安部 正敏編. 医学書院 Page122 (2019. 3)
- (3) 中野 創. ポルフィリン症. 皮膚疾患最新の治療. 古川 福実・佐伯 秀久編. 南江堂. Page154 (2019. 1)
- (4) 中野 創. 2. その他の代謝異常症. 皮膚科外来グリーンノート. 宮地 良樹編. 中外医薬社.

[雑誌]

(英文)

橋本 隆

- (1) Aizawa N, Asahina A, Ishii N, Hashimoto T, Nakagawa H: The nose as a predilection site of pemphigus. *Clin Exp Dermatol* 43(1):71-72, 2018.
- (2) Yasumizu M, Imanishi H, Morita S, Fukuda A, Tateishi C, Koga H, Hashimoto T, Tsuruta D: A case of mucous membrane pemphigoid with IgG antibodies against the β 3 and γ 2 subunits of laminin-332, and the C-terminal domain of BP180. *Int J Dermatol* 57(1):86-88, 2018.
- (3) Kuwatsuka Y, Iwanaga A, Kuwatsuka S, Okubo Y, Murayama N, Ishii N, Hashimoto T, Utani A: Bullous pemphigoid induced by ipilimumab in a patient with metastatic malignant melanoma after unsuccessful treatment with nivolumab. *J Dermatol* 45(1): e21-e22, 2018.
- (4) Yamaguchi Y, Shinkuma S, Ishii N, Takashima S, Natsuga K, Ujiie H, Iwata H, Nomura T, Fujita Y, Hamasaka A, Hamasaka K, Hashimoto T, Shimizu H: Appearance of anti-desmocollin 1 autoantibodies leading to a vegetative lesion in a pemphigus vulgaris patient. *Br J Dermatol* 178(1):294-295, 2018.
- (5) Hertl M, Hashimoto T. Response to 'Serological diagnostics in the detection of IgG autoantibodies against human collagen VII in epidermolysis bullosa acquisita: a multicentre analysis': reply from authors. *Br J Dermatol* 178(2):573-574, 2018.
- (6) Kato M, Nitta K, Kano Y, Yamada M, Ishii N, Hashimoto T, Ohyama M: Case of phenylephrine hydrochloride-induced periorbital contact dermatitis with fulminant keratoconjunctivitis causing pseudomembrane formation. *J Dermatol* 45(2): e27-e28, 2018.
- (7) Shimada H, Takeo N, Saito-Shono T, Ishikawa K, Sakai T, Goto M, Hatano Y, Fujiwara S, Matsuda M, Hamada T, Nakama T, Hashimoto T, Kono M, Akiyama M, Kitajima Y: Superficial epidermolytic ichthyosis concomitant with atopic dermatitis. *Eur J Dermatol* 28(1):94-96, 2018.
- (8) Nakama K, Koga H, Ishii N, Ohata C, Hashimoto T, Nakama T: Clinical and immunological profiles of 14 bullous pemphigoid patients without IgG antibodies to BP180 NC16A domain. *JAMA Dermatol* 154(3):347-350, 2018.
- (9) Nishida E, Nishio E, Murashima H, Ishii N, Hashimoto T, Morita A: A case of epidermolysis bullosa acquisita with concomitant anti-laminin-332 antibodies. *J Dermatol* 45(4):472-474, 2018.
- (10) Yatsuzuka K, Tohyama M, Oda F, Hashimoto T, Sayama K: A case of thymoma-associated cutaneous graft-versus-host disease-like disease successfully improved by narrow-band UVB phototherapy. *J Dermatol* 45(4):479-482, 2018.
- (11) Yan Y, Qian H, Jiang H, Yu H, Sun L, Wei X, Sun Y, Ge H, Zhou H, Li X, Hashimoto T, Tang X, Liu P: Laminins in an in vitro anterior lens capsule model established using HLE B-3 cells. *Mol Med Rep* 17(4):5726-5733, 2018.
- (12) Giacaman A, Bauzá A, Olea JM, Escudero-Góngora MDM, Escalas J, Martín-Santiago A, Ishii N, Hashimoto T: Annular paraneoplastic bullous pemphigoid mimicking linear IgA bullous dermatosis in a 40 year- old patient with cancer. (Anuläres paraneoplastisches bullöses Pemphigoid imitiert lineare IgA-Dermatose bei einem 40-jährigen Patienten.) *J Dtsch Dermatol Ges.* Apr;16(4):481-483, 2018.
- (13) Yoneda K, Ishii N, Nakai K, Kubota Y, Hashimoto T: Localized nodular pemphigoid. *Int J Dermatol* 57(5):587-589, 2018.
- (14) Tani N, Sugita K, Yamada N, Ishii N, Hashimoto T, Yamamoto O: Reduced IgG anti-desmocollin autoantibody titre and concomitant improvement in a patient with pemphigus vegetans. *Eur J Dermatol* 28(2):232-233, 2018.

- (15) Miyashita K, Iioka H, Miyagawa F, Ishii N, Hashimoto T, Asada H: A case of bullous pemphigoid with IgG antibodies against LAD-1, but not against BP180 NC16a domain and BP230. *Eur J Dermatol* 28(2):248-250, 2018.
- (16) Kage Y, Yamaguchi Y, Uchida T, Izumi K, Nishie W, Shimizu H, Ishii N, Hashimoto T, Aihara M: Case of bullous pemphigoid associated with teneligliptin accompanied by severe mucous membrane involvement. *J Dermatol* 45(7): e205-e206, 2018. doi: 10.1111/1346-8138.14237.
- (17) Yamagami J, Nakamura Y, Nagao K, Funakoshi T, Takahashi H, Tanikawa A, Hachiya T, Yamamoto T, Ishida-Yamamoto A, Tanaka T, Fujimoto N, Nishigori C, Yoshida T, Ishii N, Hashimoto T, Amagai M: Vancomycin mediates IgA autoreactivity in drug-induced linear IgA bullous dermatosis. *J Invest Dermatol* 138(7):1473-1480, 2018.
- (18) Hashimoto T, Teye K, Hashimoto K, Wozniak K, Ueo D, Fujiwara S, Inafuku K, Kotobuki Y, Jukic IL, Marinović B, Bruckner A, Tsuruta D, Kawakami T, Ishii N: Clinical and Immunological Study of 30 Cases With Both IgG and IgA Anti-Keratinocyte Cell Surface Autoantibodies Toward the Definition of Intercellular IgG/IgA Dermatitis. *Front Immunol*. 9:994, 2018. doi: 10.3389/fimmu.2018.00994.
- (19) Chiorean R, Danescu S, Virtic O, Mustafa MB, Baican A, Lischka A, Hashimoto T, Kariya Y, Koch M, Sitaru C: Molecular diagnosis of anti-laminin 332 (epiligrin) mucous membrane pemphigoid. *Orphanet J Rare Dis*. 13(1):111, 2018.
- (20) Chijiwa C, Kamata M, Fukuyasu A, Shono Y, Takeoka S, Tateishi M, Fukaya S, Hayashi K, Tanaka T, Ishikawa T, Ohnishi T, Saito K, Ishii N, Hashimoto T, Tada Y: A case of acquired haemophilia A in a patient with bullous pemphigoid and review of the Japanese literature. *Eur J Dermatol*. 28(3):422-423, 2018.
- (21) Waki Y, Kamiya K, Komine M, Maekawa T, Murata S, Ishii N, Hashimoto T, Ohtsuki M: A case of anti-laminin γ 1 (p200) pemphigoid with psoriasis vulgaris successfully treated with apremilast. *Eur J Dermatol*. 28(3):413-414, 2018.
- (22) Kurosaki Y, Suga Y, Negi O, Takamori K, Ishii N, Makino T, Shimizu T, Hashimoto T: Monitoring of IgA antibodies to epidermal and tissue transglutaminases over an 18-month period in a Japanese patient with dermatitis herpetiformis, *J Dermatol*. 45(8): e211-e212, 2018. doi: 10.1111/1346-8138.14264.
- (23) Vernal S, Julio T, Cruz F, Turatti A, Ishii N, Hashimoto T, Roselino AM: Bullous Pemphigoid Associated with Ischemic Cerebrovascular Accident and Dementia: Exclusive Blistering Lesions on the Upper Hemiparetic Limb. *Acta Dermatovenerol Croat*. 26(2):179-182, 2018.
- (24) García-Díez I, Ivars-Lleó M, López-Aventín D, Ishii N, Hashimoto T, Iranzo P, Pujol RM, España A, Herrero-Gonzalez JE: Bullous pemphigoid induced by dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. Eight cases with clinical and immunological characterization. *Int J Dermatol*. 57(7):810-816, 2018.
- (25) Iwata H, Vorobyev A, Koga H, Recke A, Zillikens D, Prost-Squarcioni C, Ishii N, Hashimoto T, Ludwig RJ: Meta-analysis of the clinical and immunopathological characteristics and treatment outcomes in epidermolysis bullosa acquisita patients. *Orphanet J Rare Dis*. 13(1):153, 2018.
- (26) Matsuyama K, Tokuzumi M, Takahashi T, Shu E, Takagi H, Hashimoto T, Seishima M: Elevated serum eosinophil cationic protein and transforming growth factor- α levels in a patient with pemphigus vegetans. *Clin Exp Dermatol*. 43(8):917-920, 2018.
- (27) Oka T, Miyagaki T, Isomura S, Ichimura Y, Kamata M, Mitsui H, Ishii N, Hashimoto T, Sato S: Linear immunoglobulin A bullous dermatosis limited to oral mucosa associated with ulcerative colitis. *J Dermatol*. 45(10): e281-e282, 2018. doi: 10.1111/1346-8138.14326. PMID: 29655262
- (28) Hashimoto T, Tsuruta D: Relationships between clinical data and autoantibodies in bullous

- pemphigoid. *Br J Dermatol.* 179(4):820-821, 2018.
- (29) Jakubowska B, Kowalewski C, Ishii N, Hashimoto T, Wozniak K. Vegetating erosive cutaneous lesions and pyogenic granuloma in the course of mucous membrane pemphigoid: a case report and review of literature. *Int Wound J.* 15(6):909-913 2018.
- (30) Murrell DF, Peña S, Joly P, Marinovic B, Hashimoto T, Diaz LA, Sinha AA, Payne AS, Daneshpazhooh M, Eming R, Jonkman MF, Mimouni D, Borradori L, Kim SC, Yamagami J, Lehman JS, Saleh MA, Culton DA, Czernik A, Zone JJ, Fivenson D, Ujiie H, Wozniak K, Akman-Karakaş A, Bernard P, Korman NJ, Caux F, Drenovska K, Prost-Squarcioni C, Vassileva S, Feldman RJ, Cardones AR, Bauer J, Ioannides D, Jedlickova H, Palisson F, Patsatsi A, Uzun S, Yayli S, Zillikens D, Amagai M, Hertl M, Schmidt E, Aoki V, Grando SA, Shimizu H, Baum S, Cianchini G, Feliciani C, Iranzo P, Mascaró JM Jr., Kowalewski C, Hall R, Groves R, Harman KE, Marinkovich MP, Maverakis E, Werth VP: Diagnosis and Management of Pemphigus: recommendations by an International Panel of Experts. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Feb 10. pii: S0190-9622(18)30207-X. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.021. [Epub ahead of print].
- (31) Ishikawa K, Furuhashi M, Sasaki T, Kudoh J, Tsuchisaka A, Hashimoto T, Sasaki T, Yoshioka H, Eshima N, Matsuda-Hirose H, Sakai T, Hatano Y, Fujiwara S: Intragenic copy number variation within human epiplakin 1 (EPPK1) generates variation of molecular size of epiplakin. *J Dermatol Sci.* 2018 May 24. pii: S0923-1811(18)30234-2. doi: 10.1016/j.jdermsci.2018.05.008. [Epub ahead of print]
- (32) Solimani F, Pollmann R, Ishii N, Eming R, Hashimoto T, Schmidt T, Hertl M: Diagnosis of anti-laminin γ -1 pemphigoid by immunoblot analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018 Jul 4. doi: 10.1111/jdv.15170. [Epub ahead of print] PMID: 29972879
- (33) Okahashi K, Oiso N, Ishii N, Uchida S, Yanagihara S, Sano A, Tohda Y, Hashimoto T, Tsuruta D, Kawada A: Paraneoplastic pemphigus presenting lichen planus-like lesions. *J Dermatol.* 2018 Sep 14. doi: 10.1111/1346-8138.14639. [Epub ahead of print]
- (34) Hashimoto T, Takahashi H, Sakaguchi S: Regulatory T cell deficiency and autoimmune skin disease: beyond scurfy mouse and immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 142(6):1754-1756, 2018.
- (35) Tani N, Sugita K, Ishii N, Wakumoto K, Hashimoto T, Yamamoto O. Juvenile pemphigus vulgaris showing vegetating skin lesions. *Clin Exp Dermatol.* 2018 Oct 4. doi: 10.1111/ced.13796. [Epub ahead of print] No abstract available. PMID: 30288764
- (36) Lim IM, Kim IH, Hashimoto T, Kim S-C: Lichenoid paraneoplastic pemphigus associated with follicular lymphoma without detectable autoantibodies. *Clin Exp Dermatol.* 3(5):613-615, 2018.
- (37) Ishiura N, Tamura-Nakano M, Okochi H, Tateishi C, Maki M, Shimoda Y, Ishii N, Hashimoto T, Tamaki T: Herpetiform Pemphigus with Characteristic Transmission Electron Microscopic Findings of Various-sized Ballooning Vacuoles in Keratinocytes without Acantholysis. *Br J Dermatol.* 180(1):187-192, 2019.
- (38) Ito M, Hoashi T, Endo Y, Kimura G, Kondo Y, Ishii N, Hashimoto T, Funasaka Y, Saeki H: Atypical pemphigus developed in a patient with urothelial carcinoma treated with nivolumab. *J Dermatol.* 46(3):e90-e92. 2019. doi: 10.1111/1346-8138.14601. PMID: 30168864
- (39) Goletz S, Probst C, Komorowski L, Schlumberger W, Fechner K, van Beek N, Holsche MM, Recke A, Yancey KB, Hashimoto T, Antonicelli F, Di Zenzo G, Zillikens D, Stöcker W, Schmidt E: Sensitive and specific assay for the serological diagnosis of anti-laminin 332 mucous membrane pemphigoid. *Br J Dermatol.* 180(1):149-156, 2019.
- (40) Kurihara Y, Yamagami J, Funakoshi T, Ishii M, Miyamoto J, Yumi Fujio Y, Kakuta R, Tanikawa A, Aoyama Y, Iwatsuki K, Ishii N, Hashimoto T, Nishie W, Shimizu H, Kouyama K,

Amagai M. Rituximab therapy for refractory autoimmune bullous diseases: a multicenter, open-label, single-arm, phase 1/2 study on 10 Japanese patients. *J Dermatol.* 46(2):124-130, 2019.

- (41) Iranzo P, Ishii N, Hashimoto T, Alsina-Gibert M: Nonclassical pemphigus with exclusively IgG anti-desmoglein 3-specific antibodies. *Australas J Dermatol.* 2019 Jan 22. doi: 10.1111/ajd.12991. [Epub ahead of print]
- (42) Matsumoto T, Nakamura S, Ishii N, Umemoto N, Kawase M, Demitsu T, Hashimoto T: Erythrodermic linear IgA/IgG bullous dermatosis: report of a case. *Eur J Dermatol*, in press
- (43) Hashimoto T, Nakahara H: Immunological diagnostic methods in oral mucosal diseases, *Br J Dermatol*, in press
- (44) Miyagawa F, Nakajima A, Ohyama S, Aoki Y, Nishikawa M, Nishimura Y, Hashimoto T, Asada H. Mucosal lichen planus mimicking mucosal lesions in Stevens-Johnson syndrome after nivolumab therapy, *Acta Dermatol-Venerol*, in press

金澤 伸雄

- (1) *Modern Rheumatology*, vol.28, Severe lupus erythematosus-like skin lesions in MRL/lpr mice with homozygous Kit^{wsh/wsh} mutation, Inaba Y, Kanazawa N, Yoshimasu T, Shimokawa T, Nosaka M, Kondo T, Furukawa F
- (2) *Trends in Immunotherapy*, vol.2, Combination use of triamcinolone acetonide and immunotherapy as a new therapeutic option in alopecia totalis, Yoshimasu T, Mikita N, Ikeda T, Kanazawa N, Furukawa F, Jinnin M
- (3) *Journal of Dermatology*, vol.45, Novel PSTPIP1 gene mutation in pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis syndrome, Saito N, Minami-Hori M, Nagahata H, Nozaki H, Inuma S, Igawa S, Kanno K, Kishibe M, Kanazawa N, Ishida-Yamamoto A
- (4) *Journal of Dermatology*, vol.45, Repeated hyperhidrosis and chilblain-like swelling with ulceration of the fingers and toes in hereditary sensory and autonomic neuropathy type II, Shima T, Yamamoto Y, Kanazawa N, Murata KY, Ito H, Kondo T, Yuan J, Hashiguchi A, Takashima H, Furukawa F
- (5) *Stem Cell Reports*, vol.10, Pluripotent stem cell model of Nakajo-Nishimura syndrome untangles proinflammatory pathways mediated by oxidative stress, Honda-Ozaki F, Terashima M, Niwa A, Saiki N, Kawasaki Y, Ito H, Hotta A, Nagahashi A, Igura K, Asaka I, Li HL, Yanagimachi M, Furukawa F, Kanazawa N, Nakahata T, Saito MK
- (6) *Bioscience Trends*, vol.12, Prognostic factors of daily blood examination for advanced melanoma patients treated with nivolumab, Okuhira H, Yamamoto Y, Inaba Y, Kunimoto K, Mikita N, Ikeda T, Kaminaka C, Minami Y, Kanazawa N, Furukawa F, Jinnin M
- (7) *Trends in Immunotherapy*, vol.2, Effects of a humanized anti-human IL-6 receptor monoclonal antibody on Nakajo-Nishimura syndrome, Inaba Y, Kunimoto K, Kanazawa N, Furukawa F
- (8) *Trends in Immunotherapy*, vol.2, Antinuclear antibodies in Nakajo-Nishimura syndrome. A bridge with research on refractory autoimmune diseases, Inaba Y, Kanazawa N, Kunimoto K, Furukawa F
- (9) *Modern Rheumatology Case Reports*, vol.3, CO₂ narcosis as a notable cause of premature death in Nakajo-Nishimura syndrome, Kanazawa N, Hara M, Hara T, Mikita N, Furukawa F
- (10) *Journal of Dermatology*, vol.46, Peripheral blood eosinophilia is associated with the presence of skin ulcers in patients with systemic sclerosis, Hara T, Ikeda T, Inaba Y, Kunimoto K, Mikita N, Kaminaka C, Kanazawa N, Yamamoto Y, Tabata K, Fujii T, Jinnin M
- (11) *International Journal of Hematology*, in press, Identification of a novel CCDC22 mutation in a patient with severe Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis and aggressive natural killer cell leukemia, Yamashita Y, Nishikawa A, Iwahashi Y, Fujimoto M,

Sasaki I, Mishima H, Kinoshita A, Hemmi H, Kanazawa N, Ohshima K, Imadome KI, Murata SI, Yoshiura KI, Kaisho T, Sonoki T, Tamura S

- (12) Journal of Dermatology, in press, Beneficial effect of methotrexate on a child case of Nakajo-Nishimura syndrome, Kunimoto K, Honda-Ozaki F, Saito MK, Furukawa F, Kanazawa N

森脇 真一

- (1) Calmels N, Botta E, Jia N, Fawcett H, Nardo T, Nakazawa Y, Moriwaki S, Sugita K, Kubota M, Obringer C, Spits MA, Stefanini M, Lauge V, Orioli D, Ogi T, Lehmann AR Functional and clinical relevance of novel mutations in a large cohort of patients with Cockayne syndrome. J Med Genet 55:329-343, 2018
- (2) Nakao A, Tanizaki H, Yu A, Araki A, Yoshioka A, Moriwaki S A case of xeroderma pigmentosum group A with West syndrome. J Dermatol 45(2): e334-e336, 2018doi: 10.1111/1346-8138.14487.
- (3) Terada A, Aoshima M, Tanizaki H, Nakazawa Y, Ogi T, Tokura Y, Moriwaki S An adolescent case of a xeroderma pigmentosum variant confirmed by the onset of sun exposure-related skin cancer during Crohn's disease treatment. J Cutan Immunol Allergy 1:23- 26, 2018
- (4) Hirai Y, Noda A, Kodama Y, Cordova KA, Cullings HM, Yonehara S, Fujihara M, Moriwaki S, Nishigori C, Mabuchi K, Kraemer KH, Nakamura N. Increased risk of skin cancer in Japanese heterozygotes of xeroderma pigmentosum group A. J Hum Genet 63(11):1181-1184,2018 doi:10.1038/s10038-018-0495-y.

米田 耕造

- (1) Nakai K, He Y-Y, Nishiyama F, Haba R, Kushida Y, Katsuki N, Moriue T, Yoneda K and Kubota Y: IL-17A induces heterogenous macrophages activation in the skin of mice. Sci Rep 2017 Sep 29; 7 (1):12473. doi: 10.1038/s41598-017-12756-y.
- (2) Yoneda K, Ishii N, Nakai K, Kubota Y and Hashimoto T: Localized nodular pemphigoid. Int J Dermatol 57: 587-589, 2018
- (3) Simokawa T, Tsutsui H, Miura T, Takama M, Hayashi K, Nishinaka T, Terada T, Yoneda K, Yamagata M and Yukimura T: Post-treatment with JP-1302 protects against renal ischemia/reperfusion-induced acute kidney injury in rats. J Pharmacol Sci 139: 137-142, 2019
- (4) Yoneda K, Nakai K, Demitsu T and Kubota Y: The sign of Leser-Trélat in a case of Waldenström macroglobulinemia. Indian J Dermatol in press
- (5) Shimokawa T, Yoneda K, Yamagata M, Hayashi K, Miura K and Tomita S: Yohimbine ameliorates lipopolysaccharide-induced acute kidney injury in rats. J Pharmacol Sci in press
- (6) Maki N, Demitsu T, Nagato H, Okada O, Yoneda K, Hashimoto T, Hasunuma N, Osada S-I and Manabe M: Anti-laminin-332-type mucous membrane pemphigoid (anti-epiligrin cicatrical pemphigoid) in a patient with gastric cancer and liver metastasis. Eur J Dermatol submitted

大畑 千佳

- (1) Koga H, Teye K, Ishii N, et al. High Index Values of Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for BP180 at Baseline Predict Relapse in Patients With Bullous Pemphigoid. *Front Med (Lausanne)*. 2018; 5: 139.
- (2) Muto I, Kuwahara F, Shintani T, et al. Adenodermatofibroma possessing dilated glandular structures with eccrine features: A case study. *J Cutan Pathol*. 2018; 45: 623-628.
- (3) Ohata C. Hyaline Cell-Rich Apocrine Mixed Tumor with Cytologic Atypia. *Dermatopathology (Basel)*. 2018; 5: 108-112.
- (4) Ohata C, Koga H, Saruta H, et al. Bacteremia in autoimmune bullous disease patients

undergoing double-filtration plasmapheresis. *J Dermatolog Treat.* 2018: 1-3.

- (5) Ohata C, Ohyama B, Kuwahara F, et al. Real-world data on the efficacy and safety of apremilast in Japanese patients with plaque psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2018: 1-4.
- (6) Ohata C, Ohyama B, Nanri A, et al. A retrospective observational study on biological drug treatment in a daily practice serving patients with psoriasis in Japan. *J Dermatolog Treat.* 2019; 30: 45-48.
- (7) Tsuruta N, Narisawa Y, Imafuku S, et al. Cross-sectional multicenter observational study of psoriatic arthritis in Japanese patients: Relationship between skin and joint symptoms and results of treatment with tumor necrosis factor-alpha inhibitors. *J Dermatol.* 2019; 46: 193-198.

下村 裕

- (1) Asano N, Okita T, Yasuno S, Yamaguchi M, Kashiwagi K, Kanekura T, Shimomura Y. Identification of a novel splice site mutation in the LIPH gene in a Japanese family with autosomal recessive woolly hair. *J. Dermatol.* 46(1): e19-e20, 2019.
- (2) Okita T, Yamaguchi M, Asano N, Yasuno S, Kashiwagi K, Shimomura Y. Two Japanese families with hypohidrotic ectodermal dysplasia: Phenotypic differences between affected individuals. *J. Dermatol.* 46(3): e99-e101, 2019.

中野 創

- (1) Matsui A, Akasaka E, Rokunohe D, Matsuzaki Y, Sawamura D, Nakano H. The first Japanese case of familial porphyria cutanea tarda diagnosed by a UROD mutation. *J Dermatol Sci.* 2019 Jan;93(1):65-67.
- (2) Namiki T, Hashimoto T, Omigawa C, Fujimoto T, Ugajin T, Miura K, Satoh T, Nakano H, Yokozeiki H. Case of generalized anhidrosis associated with diffuse reticular hyperpigmentation and syndactyly. *J Dermatol.* 2018 Nov 16. doi: 10.1111/1346-8138.14697. [Epub ahead of print]
- (3) Motegi SI, Sekiguchi A, Fujiwara C, Yamazaki S, Nakano H, Sawamura D, Ishikawa O. A case of Birt-Hogg-Dubé syndrome accompanied by colon polyposis and oral papillomatosis. *Eur J Dermatol.* 2018 Oct 1;28(5):720-721.
- (4) Matsuzaki Y, Minakawa S, Sagara C, Takiyoshi N, Nakano H, Sawamura D. Spontaneous remission of methotrexate-associated lymphoproliferative disorder with Epstein-Barr virus type II latency. *Eur J Dermatol.* 2018 Oct 1;28(5):693-694.
- (5) Morimoto N, Shimizu A, Hattori M, Kuriyama Y, Nakano H, Ohnishi K. Dystrophic epidermolysis bullosa pruriginosa presenting with flagellate scarring lesions. *Clin Exp Dermatol.* 2019 Mar;44(2): e5-e6.
- (6) Korekawa A, Akasaka E, Rokunohe D, Fukui T, Kaneko T, Sawamura D, Ishikawa M, Yamamoto T, Nakano H. Nagashima-type palmoplantar keratoderma and malignant melanoma in Japanese patients. *Br J Dermatol.* 2019 Feb;180(2):415-416.
- (7) Matsuzaki Y, Takahashi M, Minakawa S, Jin K, Nakano H, Sawamura D. Cutaneous collagenous vasculopathy induced by the vascular endothelial growth factor receptor inhibitor axitinib. *Int J Dermatol.* 2018 Dec;57(12): e167-e169.
- (8) Ohyama A, Nakano H, Imanishi Y, Seto T, Tsuruta D, Fukai K. A novel missense mutation of the STS gene in two siblings with X-linked ichthyosis, complicated by short stature, bone density reduction, epilepsy, and cryptorchidism. *Clin Exp Dermatol.* 2019 Jan;44(1):78-79.
- (9) Jin K, Matsuzaki Y, Akasaka E, Nakano H, Sawamura D. Pyoderma gangrenosum triggered by switching from adalimumab to secukinumab. *J Dermatol.* 2019 Mar;46(3): e108-e109.
- (10) Nakamura E, Majima Y, Hashizume H, Tokura Y, Nakano H. Dominant dystrophic

epidermolysis bullosa pruriginosa with a COL7A1 exon 87 c.6898C>T mutation. Clin Exp Dermatol. 2019 Jan;44(1):82-84.

- (11) Yaginuma A, Itoh M, Akasaka E, Nakano H, Sawamura D, Nakagawa H, Asahina A. Novel mutation c.263A>G in the ACVRL1 gene in a Japanese patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia 2. J Dermatol. 2019 Jan;46(1): e22-e24.
- (12) Li M, Higashi N, Nakano H, Saeki H. Incontinentia pigmenti in a Japanese female infant with a novel frame-shift mutation in the IKBKG gene. J Dermatol. 2019 Jan;46(1): e26-e28.
- (13) Jin K, Matsuzaki Y, Akasaka E, Fukui T, Sagara C, Nakano H, Sawamura D. Irreversible bilateral cyanosis of the hands caused by hypothenar hammer syndrome with systemic sclerosis. Eur J Dermatol. 2018 Aug 1;28(4):525-526.
- (14) Komori T, Dainichi T, Otsuka A, Nakano H, Sawamura D, Ishida-Yamamoto A, Kabashima K. Mild dystrophic epidermolysis bullosa associated with homozygous gene mutation c.6216+5G>T in type VII collagen ultrastructurally suggestive of the decreased number of anchoring fibrils. J Dermatol. 2018 Nov;45(11): e305-e306.
- (15) Hattori M, Ishikawa O, Oikawa D, Amano H, Yasuda M, Kaira K, Ishida-Yamamoto A, Nakano H, Sawamura D, Terawaki SI, Wakamatsu K, Tokunaga F, Shimizu A. In-frame Val216-Ser217 deletion of KIT in mild piebaldism causes aberrant secretion and SCF response. J Dermatol Sci. 2018 Jul;91(1):35-42.
- (16) Komori T, Dainichi T, Masuno Y, Otsuka A, Nakano H, Sawamura D, Ishida-Yamamoto A, Kabashima K. p. Glu477Lys mutation in keratin 5 is not necessarily mortal in generalized severe epidermolysis bullosa simplex. J Dermatol. 2018 Aug;45(8): e209-e210.
- (17) Korekawa A, Kaneko T, Nakano H, Sawamura D. Pyogenic granuloma-like Kaposi's sarcoma on the first toe. J Dermatol. 2018 Jul;45(7): e177-e178.
- (18) Hattori M, Shimizu A, Nakano H, Ishikawa O. Mild phenotype of junctional epidermolysis bullosa with pyloric atresia due to a novel mutation of the ITGB4 gene. J Dermatol. 2018 Jul;45(7): e203-e204.
- (19) Kuriyama Y, Hattori M, Mitsui T, Nakano H, Oikawa D, Tokunaga F, Ishikawa O, Shimizu A. Generalized verrucosis caused by various human papillomaviruses in a patient with GATA2 deficiency. J Dermatol. 2018 May;45(5): e108-e109.
- (20) Nishikawa Y, Matsuzaki Y, Kimura K, Rokunohe A, Nakano H, Sawamura D. Modulation of Stimulator of Interferon Genes (STING) Expression by Interferon- γ in Human Keratinocytes. Biochem Genet. 2018 Apr;56(1-2):93-102.

(和文)

橋本 隆

- (1) 藤本裕子、斎藤まり、妹尾明美、牧原亜矢子、眞部恵子、青山裕美、西江渉、石井文人、橋本隆、村田晶子：涙道閉塞をきたした抗ラミニン 332 型粘膜類天疱瘡の 1 例、皮膚科の臨床 60(13)：2023-2028, 2018
- (2) 江原大輔、小池雄太、大久保佑美、松尾真稔、石井文人、橋本隆、宇谷厚志：治療抵抗性腫瘍随伴性天疱瘡の 1 例、西日本皮膚科 80(5)：436-441, 2018
- (3) 佐藤文子、角田孝彦、矢口順子、五十嵐雅彦、泉健太郎、西江渉、石井文人、橋本隆：DPP-4 阻害薬によると思われる類天疱瘡 6 例の免疫プロット所見、山形市立病院済生館医学雑誌 43(1)：75-81, 2018
- (4) 濱端明海、天野博雄、赤坂俊英、橋本隆、石井文人：下腿へのシェーバーによる物理刺激が誘因と考えられた若年成人の落葉状天疱瘡の 1 例、皮膚科の臨床 60(11)：1753-1756, 2018
- (5) 橋本隆、石井文人：【心に残る症例-40 周年記念特別号】<臨床例>血漿交換療法直後の大量免疫グロブリン静注療法が著効した重症尋常性天疱瘡、皮膚病診療 40(1)：67-70, 2018

金澤 伸雄

- (1) 和歌山医学, 69 卷、肺炎・呼吸不全の加療中にテオドール (テオフィリン) によるステイブンス・ジョンソン症候群を発症し死亡した 1 例、濱本千晶、国本佳代、早田敦志、石本淳也、古川福実、神人正寿、金澤伸雄
- (2) リウマチ科, 59 卷、中條-西村症候群、金澤伸雄
- (3) 西日本皮膚科, 80 卷、凍瘡様皮疹を呈する自己炎症性疾患、原知之、金澤伸雄
- (4) 臨床皮膚科, 72 卷、尋常性乾癬に対するプロダルマブ治験中に肺化膿症を生じた 1 例、川口亜美、国本佳代、三木田直哉、神人正寿、金澤伸雄
- (5) サルコイドーシス診療の手引き 2018、Blau 症候群、金澤伸雄 (日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会サルコイドーシス診療の手引き 2018 作成委員会)
- (6) 日本臨床, 76 卷、プロテアソーム関連自己炎症性症候群 (中條-西村症候群を中心に)、金澤伸雄
- (7) 医学のあゆみ, 267 卷、プロテアソーム関連自己炎症性症候群—中條-西村症候群と関連疾患、金澤伸雄
- (8) 日本臨床皮膚科医会雑誌, 35 卷、クリオピリン関連周期熱症候群 (CAPS) と自己炎症性疾患、金澤伸雄
- (9) 日本皮膚科学会雑誌, 印刷中、線状皮膚炎様臨床像を呈し顆粒状 C3 皮膚症と診断した表皮下水疱症の 1 例、濱本千晶、古川福実、神人正寿、有本けい子、石井文人、橋本隆、鶴田大輔、金澤伸雄

森脇 真一

- (1) 森脇真一 光線過敏症 Monthly Book Derma 268:66-74, 2018
- (2) 森脇真一 光老化対策とビタミン D 臨時増刊号「美しく老いるために」 皮膚科の臨床 60(6):918-919, 2018
- (3) 森脇真一 日常診療における遮光指導～光線過敏症患者の患者ケアを中心に～ 日臨皮会誌 35: 898-900, 2018.
- (4) 森脇真一 神経学のための皮膚アトラス コケイン症候群 BRAIN and NERVE 71(4) 390-393, 2019 医学書院

古村 南夫

- (1) 古村南夫, 指定難病最前線, 家族性良性慢性天疱瘡, 新薬と臨床 68 (1) :120-126, 2019.

照井 正

- (1) 葉山惟大: 皮膚疾患治療のポイント 化膿性汗腺炎の新しい概念と治療. 臨床皮膚科. 2018; 72: 132-7.
- (2) 照井正, 鳥居 秀嗣, 黒川 一郎, 大田 三代, 栗本 沙里奈, 山崎 清貴, 木村 淳子, 林 伸和. 皮膚科の臨床. 臨床研究 化膿性汗腺炎の実態調査 JMDC Claims Database の解析結果より. 2018; 60: 353-60.
- (3) 照井正, 大槻マミ太郎, 黒川一郎, 佐藤伸一, 高橋健造, 鳥居秀嗣, 林 伸和, 森田明理. 化膿性汗腺炎におけるアダリムマブの使用上の注意/ 化膿性汗腺炎の診療の手引き. 日本皮膚科学会雑誌. 2019; 129: 325-9.

川上 民裕

- (1) 黒田瑛里、門野岳史、竹内そら、松岡摩耶、川上民裕、相馬良直、久保佳多里：下着の当たる部分に一致したケブネル現象を示した環状扁平苔癬の 1 例 皮膚科の臨床 60 巻 8 号 1259-1261 2018 年 7 月

下村 裕

- (1) 下村 裕. 遺伝性毛髪疾患 (前編). 西日皮膚. 80(2): 141-146, 2018.
- (2) 下村 裕. 遺伝性毛髪疾患 (後編). 西日皮膚. 80(3): 239-243, 2018.

中野 創

- (1) 川村 美保, 高橋 智子, 水谷 陽子, 中野 創, 清島 真理子. Wet wrap 法が有効であった Hailey-Hailey 病の 1 例. 臨床皮膚科 (0021-4973)73 巻 1 号 Page23-27(2019. 01)
- (2) 赤坂 英二郎, 馬場 由香, 中野 創, 澤村 大輔. 天性爪甲硬厚症 ケラチン 6a 遺伝子変異による孤発例. 皮膚病診療 (0387-7531)41 巻 1 号 Page53-56(2019. 01)
- (3) 丸田 志野, 宮下 梓, 中野 創, 尹 浩信. 骨髄性プロトポルフィリン症の家族例. 皮膚病診療 (0387-7531)41 巻 1 号 Page17-20(2019. 01)
- (4) 福井 智久, 金子 高英, 六戸 大樹, 中野 創, 澤村 大輔. さまざまな組織像を呈し悪性化の徴候がみられたらせん腺腫の 1 例. 臨床皮膚科 (0021-4973)72 巻 11 号 Page869-874(2018. 10)
- (5) 浦野 聖子, 宇佐神 治子, 中野 創, 戸倉 新樹. 遺伝子解析により診断した多様性ポルフィリン症の 1 例. 皮膚科の臨床 (0018-1404)60 巻 9 号 Page1345-1348(2018. 08)
- (6) 神崎 美玲, 赤坂 英二郎, 中野 創, 澤村 大輔. 遺伝子検査により家族内発症を確認できた Hailey-Hailey 病の 1 家系. 皮膚科の臨床 (0018-1404)60 巻 8 号 Page1254-1258(2018. 07)
- (7) 中村 華子(昭和大学藤が丘病院 皮膚科), 辻 香織, 石井 賢太郎, 足立 真, 中野 創, 澤村 大輔. ATP2C1 遺伝子に変異を同定した Hailey-Hailey 病. 皮膚病診療 (0387-7531)40 巻 5 号 Page485-488(2018. 05)
- (8) 中野 創. 【これが皮膚科診療スペシャリストの目線!診断・検査マニュアル-不変の知識と最新の情報-】 遺伝性皮膚疾患. Derma. (1343-0831)268 号 Page295-302(2018. 04)
- (9) 中野 創. ポルフィリン症. 内科医のための皮膚疾患アトラス. 藤本 学編. 診断と治療 107 巻増刊号 Page67(2019. 3)

[その他]

金澤 伸雄

- (1) 病原微生物検出情報、39 巻、本州における日本人ハンセン病新規発症患者の診断、西口真奈、金澤伸雄、石井則久
- (2) 読売新聞、2018 年 11 月 2 日発行、サイエンス BOX 平成時代 DNA の 30 年(8)
- (3) マルホ皮膚科セミナー、2019 年 4 月 1 日放送、ラジオ NIKKEI、自己炎症性疾患アップデート、金澤伸雄

研究成果による知的財産権の出願・取得状況：

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし

研究により得られた成果の今後の活用・提供：

本年度も、本研究班が対象としている皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群、10群、18疾患に関して、診断基準・重症度分類についてのさまざまな作業を進めた結果、多くの成果が得られた。特に、本研究班が窓口になっている 2 指定難病、コケイン症候群と家族性良性慢性天疱瘡については、患者および医療関係者からの臨床個人票記載時の質問に対して、作成した診断基準・重症度分類を用いて、その適応などについて回答できる。これらの指定難病における最終の診断基準・重症度分類を、それらの疾患の厚生労働行政のために提供・活用する。指定難病以外の疾患の診断基準・重症度分類は、今後の、疫学調査に活用するとともに、日本皮膚科学会のためのパブリックコメントの応募のために提供し、さらに、日本皮膚科学会の承認後、診療ガイドライン作成時に活用する。さらに、新規指定難病に申請すべき疾患の場合は、その申請時に提供・活用する。

アンケートなどによる患者の疫学研究の結果は、今後の厚生労働行政のために活用するとともに

に、それぞれの疾患の病態と治療法の開発などに活用する。また、患者家族の QOL 調査の結果は、今後、難病家族への支援方法の決定のために活用する。ジューリング疱疹状皮膚炎とセリアック病の合併の調査の結果は、欧米と我が国のジューリング疱疹状皮膚炎の病態の比較研究に活用する。

レジストリとレポジトリの作成とその情報は、今後、それぞれの疾患について、様々な厚生労働行政の施行に活用できる。また、これらのレジストリとレポジトリの情報はデータシェアリングとして、希望する研究者に提供し、将来のさまざまな研究に活用する。

また、一部の疾患で作成した診療ガイドラインは、それぞれの疾患の迅速な診断と的確な治療のために活用する。

本研究の成果を多数の和文および英文論文として発表したことは、本研究の成果を日本のみならず、世界に発信することになる。また、それらの論文に関して、国内外の研究者から問い合わせが来ることが予想され、そのディスカッションは、今後の新たな研究のために活用できるとともに、多くの共同研究の推進にも役立つと思われる。

また、各種の自己炎症性皮膚疾患およびスタージ・ウェーバー症候群について、他の研究班と連携して研究を進めることは、皮膚科的な情報を、皮膚科以外の領域の研究者に提供するとともに、今後の複数の研究班の連携研究のプロトタイプとして活用する。さらに、それぞれの疾患について、複数の異なった学会の研究者が情報を共有するために活用できる。

また、本研究班が行った2回の班会議で行われた多くの重要なディスカッションは、今後の研究の推進のために活用できる。特に、第一回目の天谷班との合同班会議で、それぞれの班が扱う異なった疾患について、情報を共有できたことは、それぞれの研究班の今後の研究推進に活用できる。

さらに、本年度、本研究班において得られたさまざまな成果は、今後、患者、患者家族およびその領域の医療関係者の啓発のため活用できる。

各疾患群に関する、研究により得られた成果の今後の活用・提供については、以下に示す。

診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの策定により、各自己炎症性皮膚疾患の診療基盤を整備するとともに、成果を積極的に世界に発信していく。

CS 患者（特にⅢ型）ではサンバーン様症状が弱まる思春期以降も、XP 同様、露光部皮膚癌予防のための厳重な紫外線防御が必要である。また本症例から UVSS は CS と同じスペクトラムの疾患であることが示唆され、さらに、このような症例ではこれまで UVSS としては成書に記載のなかった神経障害（CS 様）、皮膚癌の合併に留意するべきである。以上の知見は今後の CS 患者フォローに役立つものである。

次世代シーケンサーを用いることにより掌蹠角化症候群罹患患者における原因遺伝子変異を臨床の現場でも簡便に検出できる日が近いと考えられる。今回の研究成果をもとにして、掌蹠角化症候群が臨床現場で迅速に診断され、その重篤な合併症に対する治療が行われる。

今回報告したような、同一家系内での罹患患者の長期経過を含めた情報の蓄積と、遺伝子変異の種類や部位の解析により、今後の重症化因子の解析などに生かすことができる。さらに、症例解析と遺伝子変異解析を続けることにより、ダリエ病の発症病態の分子機構を解明できる。

疱疹状皮膚炎については、セリアック病に関する疫学調査により、日本人疱疹状皮膚炎のセリアック病合併頻度を明らかにすることができる。

今回の研究結果を学会発表および欧文誌に投稿することにより化膿性汗腺炎の啓蒙ができる。

ゴーリン症候群とカウデン症候群の疫学調査の研究結果を患者さんに還元する利益が期待される。

スタージ・ウェーバー症候群については、GNAQ 遺伝子異常から、血液での早期発見、さらに遺伝子治療や出生前診断への応用が可能となる。穿孔性皮膚症（perforating dermatosis）については、その統一した診断基準・重症度分類の完成は、広く診療の発展に貢献できる。

診断基準・重症度分類を完成させるとともに、診療ガイドラインを作成し、日本皮膚科学会を通じて世の中に発信する

疣贅状表皮増殖異常症の各種の研究結果を学会、論文で報告することができる。

症例が少なく、また発症地も日本全国に及ぶ希少疾患データ収集・管理における運用側の業務負荷を軽減する為にも「REDCap」を使用した希少疾患レジストリ構築運用体制を確立し、その結果を学会等で発表するなど、今後本邦における臨床研究の促進のため広く提供したい。