

査（血液、尿、細菌学的検査など）および病理組織学的検査を施行し、感染症と膿疱型薬疹を否定し、膿疱性乾癬（汎発型）の確定診断を得る。

## 2)全身管理

発熱、低蛋白血症、電解質バランスの破綻、急性呼吸不全や循環不全によって不幸な転帰をとることがあるので、疾患特異的治療が奏効するまでは全身管理を行う。

## 3)膿疱性乾癬（汎発型）の治療

稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班によって汎発性膿疱性乾癬治療ガイドライン 2002（田上八朗ほか：厚生省特定疾患稀少難治性皮膚疾患調査研究班平成 13 年度研究報告書、25、2002 年）が作成されており、これを参照するとよい。概要は以下の通りである。

### (1)急性期の治療

確定診断を得た後、合併症（関節炎、眼合併症、肝機能障害、腎機能障害、糖尿病など）の有無を検索した上で速やかに治療を決定する。通常は全身管理を実施しながら、尋常性乾癬の治療法に準じた全身療法を行なう。エトレチナート（チガソン<sup>®</sup>）内服、シクロスポリン（ネオーラル<sup>®</sup>）内服が用いられることが多い。これらが禁忌の患者では、第 2 選択薬として副腎皮質ホルモン薬、メトトレキサートがある。

#### ①エトレチナート（チガソン<sup>®</sup>）

急性期では、1mg/kg/日(50 mg/日)を 2-3 分服で投与開始する方法と、副作用を考慮に入れて中等量（20 - 30mg/日）から漸増する方法がある。重症度判定のスコアにより、チガソン<sup>®</sup>の用量設定(軽症：20mg/日以下、中等症：20 - 40mg/日、重症：50mg/日以上)が班会議で提唱されている。なお、チガソン<sup>®</sup>の処方では、催奇形性などの副作用について十分な説明の上、同意書の取得が推奨される。治療効果は 3-7 日以内に現れるが、肥満者などではその発現が遅れることがある。解熱、膿疱の消失をみたら、内服量の漸減をはかる。急速な減量は再発をきたしやすく、10mg/2 週を目安に減量する。妊婦へのチガソン<sup>®</sup>投与は禁忌であるが、疱疹状膿痂疹（妊娠中の汎発性膿疱性乾癬）のため、患者・胎児双方の生命に危険が及ぶと判断され、第 2 選択薬が無効のときは、患者と相談した上で妊娠の中絶、チガソン<sup>®</sup>内服に踏み切らざるを得ない場合がある。

#### ②シクロスポリン（ネオーラル<sup>®</sup>）

シクロスポリン（ネオーラル<sup>®</sup>）の使用は、「ネオーラルによる乾癬治療のガイドライン」（中川秀己ほか、日本皮膚科学会雑誌 114(6),1093-1105,2004）に準拠することが望ましい。

③副腎皮質ホルモン薬：プレドニゾロン換算 10- 40mg/日が重症度に合わせて使用される。

④メトトレキサート：7.5mg/週が標準的だが症状にあわせて増減される（リウマトレックス<sup>®</sup>（2 mg錠）では、6 mg/週も行われる。

### (2)初期治療が無効な場合、または関節炎が重症のとき

①プレドニゾロンなどの他薬剤を併用する。

例) チガソン<sup>®</sup> → チガソン<sup>®</sup>+プレドニゾロン

チガソン<sup>®</sup> → チガソン<sup>®</sup>+メトトレキサート

シクロスポリン（ネオーラル<sup>®</sup>）→ ネオーラル<sup>®</sup>+プレドニゾロン

② チガソン<sup>®</sup>は PUVA 療法、narrowband UVB の併用可能。

※PUVA 療法とシクロスポリン（ネオーラル<sup>®</sup>）またはメトトレキサートの併用は相対禁忌。

③他の治療に切り替える

例)シクロスポリン（ネオーラル<sup>®</sup>） → チガソン<sup>®</sup>、メトトレキサート

チガソン<sup>®</sup> → シクロスポリン（ネオーラル<sup>®</sup>）、メトトレキサート

### (3)慢性期の治療

急性期を脱し、尋常性乾癬の状態、あるいは非特異的紅斑・丘疹の状態に復した後は、尋常性乾癬の治療に準じた治療を行う（活性型ビタミン D<sub>3</sub>外用薬、副腎皮質ホルモン外用薬、PUVA 療法、narrowband UVB 療法など）。活性型ビタミン D<sub>3</sub> 外用薬を使用する場合は、高カルシウム血症の出現ことがあるので、小児、高齢者、広範囲に病変を有する例やチガソン併用例では

注意が必要である。

また、長期の関節炎による不可逆性変形性関節症、強直性脊椎炎や、慢性炎症に伴う続発性アミロイドーシスによる腎不全を合併した症例もあることから、長期的合併症や後遺症を念頭においた上での経過観察と治療が必要である。

#### IV. 治療のアウトカムと予防

##### (1)QOL 評価

SF-36V2 を用いた QOL 調査の結果では、患者群の過半数において、全体的健康観、社会生活機能、日常役割機能の精神の項目において QOL 低下が認められる。また、標準偏差 2 倍以上に低下がみられる項目として、身体機能、日常役割機能・身体、社会生活機能、全体的健康観が挙げられる。これらの結果と重症度判定基準との相関について現在、調査が進められている。

##### (2)予防

膿疱性乾癬（汎発型）の誘因として、感染症(ことに上気道感染)、紫外線曝露、薬剤、妊娠・月経、低カルシウム血症、ストレスなどがあり、妊娠・月経を除きその予防に努める。疫学的調査からは、①喫煙、②朝食を食べない、③干し魚を食べない、④ニンジンを食べない、などの食生活に偏りがある者に発症リスクが高いと報告されている。

表 1 膿疱性乾癬（汎発型）治療の概要

|   |
|---|
| <p>1) 皮疹に対する疾患特異的治療</p> <p>(1)内服療法：エトレチナート（チガソン®）、シクロスポリン（ネオーラル®）、副腎皮質ステロイド、メトトレキサートなど。</p> <p>(2)外用療法：副腎皮質ステロイド、活性型ビタミン D3 外用剤など。</p> <p>(3)光線療法：PUVA 療法、narrowband UVB 療法など</p> <p>(4)その他：扁桃摘出、抗 TNF-<math>\alpha</math> 療法（本邦未承認）、他の生物製剤（未承認）</p> <p>2) 他臓器合併症に対する治療</p> <p>(1)関節炎：強直性脊椎炎をふくむリウマトイド因子陰性関節炎を合併する場合には、関節リウマチに準じた治療が必要である。</p> <p>(2)眼症状（結膜炎、ぶどう膜炎、虹彩炎）：全身療法とともに眼科的治療を施行。</p> <p>(3)続発性アミロイドーシス：慢性関節炎により、二次性アミロイドーシスを発症し、腎不全や心不全をきたすことがある。漫然とした NSAID やシクロスポリン投与が腎不全を助長する可能性がある。</p> <p>(4)その他：肝障害、呼吸器障害、腎不全への対応。</p> |
|---|

## 4、表皮水疱症

表皮水疱症は病型及び重症度に従って治療方針が異なることがあり、初期の診断確定が重要である。しかし、実際の医療現場において、初診時に各病型の診断を確定することは極めて困難であり、重症度の決定にも原因遺伝子の同定やその変異の種類の設定が必要不可欠である。以下に、一次医療機関に対する治療指針（病型確定前）と二次・三次医療機関に対する治療指針（病型確定後）の2つに大きく分類し、更に後者を単純型、接合部型、栄養障害型に分けて、それぞれの治療指針（案）を記す。

### 一次医療機関に対する治療指針

臨床症状及び家族歴から病型診断を確定し得ない場合（多くは家系内孤発例の新生児）は、その重症度に従い治療内容を選択する。

#### 軽症な症例

##### ① 水疱・びらん

上皮化促進、二次感染予防を主眼とした外用療法を行う。すなわち、新生水疱に対しては、消毒後その内容液を十分に排出し、水疱蓋を破らずに非固着性のガーゼあるいは類似するドレッシング剤で保護した後、軽く圧迫固定する。明らかなびらんがある場合はワセリン基剤軟膏をあらかじめ塗布した非固着性ガーゼを用いる。

##### ② 難治性潰瘍

難治性潰瘍が存在する場合は、創面より細菌ならびに真菌培養を行い、菌陽性の場合には感受性のある抗生剤ないし抗真菌剤を外用し、非固着性ガーゼで保護する。抗生剤は耐性菌の出現を予防するため、1〜2週ごとに別種のものとの交換する。

### 二次・三次医療機関に対する治療指針（病型確定後）

#### 中等症あるいは重症な症例

上記の軽症な症例の症状に加え、以下の症状がある場合は、二次、三次医療機関での治療が原則で、必要ならば入院の上、適切な治療を行う。表皮水疱症では、皮膚粘膜症状の他にも、眼、歯、消化管、筋肉、泌尿器、心臓、肺、などの諸臓器にも症状をきたす症例が少ないため、複数の診療科、コメディカルスタッフとのチーム医療も必要な場合がある。

##### ① 哺乳困難

経静脈的に高カロリー輸液を行う。

##### ② 体重減少

栄養評価を行いながら成分栄養剤、末梢高カロリー輸液、注射用脂肪乳剤などにより栄養管理を行う。

##### ③ MRSA 感染（全身症状あり）

適切な抗生剤を選択し、全身的に投与する。

#### 病型による対応：

表皮水疱症の治療方針を決定するうえで、正確な病型診断が必要不可欠である。基底膜の蛋白の発現、電顕的検索、遺伝子診断により病型を確定した後、必要に応じて治療法を選択する。臨床症状及び家族歴から病型診断を確定し得ない場合（多くは家系内孤発例の新生児）は、その重症度に従い治療内容を選択する。

表皮水疱症は症例数が少なく、大規模コントロール治験が不可能なため、エビデンスレベルの高い治療法は確立されておらず、治療法は少数の症例報告に基づくものがほとんどである。

#### (1) 単純型

単純型は、表皮基底細胞の融解により水疱を形成し、治療後は軽度の色素沈着あるいは脱失を残すのみで皮膚萎縮・瘢痕は生じない。ほとんどが優性遺伝形式をとる。加齢とともに軽快傾向を示すことが多く、一部の症例を除いて臨床的予後は良好である。

##### ① 軽症（限局型）

治療方針は、水疱・びらんに対する外用療法が基本である。局所感染を合併する場合は必ず培養して菌を同定し、感受性のある適切な抗生剤、抗真菌剤を選択して局所的、あるいは全身的に投与する。

## ② 重症（汎発型）

上記の外用療法に加え、明確な evidence のある治療法は無い。

## ③ 筋ジストロフィー症

劣性遺伝形式をとり、生後数年～十数年後に筋ジストロフィー症状が出現する単純型の亜型。治療は水疱に対する対症療法のみで、筋ジストロフィー症状に対する有効な治療法はない。

### (2) 接合部型

接合部型は、表皮基底細胞層直下の電顕的透明層に水疱を形成し、治癒後に皮膚の萎縮を伴う。ほとんどが劣性遺伝形式をとり、生命予後の比較的良好な軽症型（非 Herlitz 型）と生後数カ月～1年ではほとんどの症例が死亡する重症型（Herlitz 型及び先天性幽門閉鎖症合併型）とに分けられる。

#### ① 軽症（非 Herlitz 型）

単純型と同様の外用療法を主体とする。脱毛や、歯牙形成不全を伴うことが多く、後者に対しては歯科医と連携して治療する。

#### ② 重症（Herlitz 型及び先天性幽門閉鎖症合併型）

有効な治療法はない。入院の上、局所及び全身管理を必要とするが、そのほとんどが予後不良である。

### (3) 栄養障害型

栄養障害型は、優性型・劣性型いずれも電顕的基底板直下で水疱が形成されるため、治癒後に著明な瘢痕形成を見ることを特徴とする。家系内孤発例の場合は、症状の完成していない新生児期、乳幼児期に臨床的所見だけで優性型・劣性型の鑑別は不可能である。患者及び両親の VII 型コラーゲン遺伝子変異を検索することによってのみ鑑別可能であるため、遺伝子診断が可能な施設と連携して病型を確定させる必要がある。

優性型は加齢とともに軽快傾向を示し、指間癒着や食道狭窄をきたすことは稀なため、新生水疱、難治性潰瘍、瘢痕形成に対する対症的治療が主体となる。

劣性型は、優性型と臨床的に鑑別困難な軽症例から、水疱新生や難治性潰瘍形成が著明で、指間癒着、食道狭窄、低栄養、貧血、骨塩減少、全身感染症状、有棘細胞癌の合併などを伴うことのある重症例までその臨床症状は極めて多彩である。

#### ① 水疱

##### (a) 局所療法

栄養障害型の水疱は基底板直下に生じるため、水疱蓋を破らないようにしながら水疱内容液を完全に排出し、圧迫固定すれば水疱蓋の再接着が可能である。この際、不十分な排液では、数時間後に水疱内にフィブリン析出によると思われる白色凝固膜が生じ、水疱蓋と水疱底の生着が妨げられ、その結果水疱蓋は壊死・脱落して潰瘍となる。また、水疱内容液排出後の軟膏塗布は、基剤の水疱内への侵入が生着の妨げになることがあるので注意が必要である。重症型の場合、生後数年間の丁寧な局所治療と水疱新生予防がその後の臨床的予後に影響する可能性があることを家族に説明するとともに、必要に応じて短期入院による処置法の指導を行う。

##### (b) 蛋白分解酵素阻害を目的とした全身療法（試）

蛋白分解酵素阻害剤、プラスミン活性阻害剤が有効であった症例報告もある。

#### ② 難治性潰瘍

難治性潰瘍に対する治療法として、外用療法と培養表皮シート移植法がある。

##### (a) 外用療法

創面より細菌培養を行い、菌陰性の場合はワセリン基剤の外用剤で創面を保護し、菌陽性の場合には感受性のある抗生剤を含有した外用剤を塗布し、非固着性ガーゼで保護する。炎症症状が強い場合には弱いステロイド含有軟膏が有効であり、またプロスタグランジン含有軟膏も上

皮化促進に有効である。

(b) 自己培養表皮シート移植法 (試)

生検皮膚から角化細胞を培養し培養表皮シートを作製し、潰瘍面に移植する。切手大の生検皮膚よりかなりの面積を被覆する表皮シートの作製が可能であり、繰り返し移植することで潰瘍面積の縮小が期待できる。表皮シートの作製が可能な施設との連携を必要とする。他人の細胞を用いた同種培養表皮シートも有効な場合もある。

(C)同種培養真皮移植法 (試)

同種培養真皮線維芽細胞から真皮シートを作製し、潰瘍面に貼布する。自己の細胞ではなく、同種の細胞であるため、正常Ⅶ型コラーゲン蛋白が供給される。本シートの作製可能な施設との連携を

必要とする。

(d)三次元培養皮膚移植法 (試)

コラーゲングル内で線維芽細胞を培養し、その上に角化細胞を培養することにより三次元培養皮膚を作製する。皮膚欠損部や指間癒着解離の際の皮膚欠損部への移植に有効な場合がある。作製が可能な施設との連携を必要とする。

③ 癒痕形成

一般的な癒痕治療に従う。

④ 指間癒着

完成された指間癒着に対しては、外科的療法が有効な場合がある。上記三次元培養皮膚移植法が有効であった症例報告もある。手術の成否と術後の臨床的予後は、栄養状態、麻酔方法及び術式選択、術後処置と密接な関連があり、小児科医、麻酔科医、整形外科医及び皮膚科医の術前・術後の連携が重要である。

⑤ 食道狭窄

強い狭窄症状のある症例に対しては、バルーンカテーテルを用いた食道狭窄拡張術が有効である。

低栄養

難治性潰瘍を含む皮膚症状の改善には、栄養状態が良好であることが必須であるが、開口障害、食道狭窄を有する重症例ではしばしば経口摂取不良による低栄養状態を伴うことが多い。そのため、定期的に栄養状態を評価し、必要に応じて成分栄養、高カロリー経口飲料や輸液などにより栄養状態の改善をはかる。

貧血

潰瘍部からの慢性出血に伴う鉄欠乏性（小球性）貧血を合併していることがあり、血清鉄低値の場合は鉄剤を補給する。ただし、慢性炎症による鉄利用障害が原因の貧血では鉄剤は無効であり、フェリチン値を測定して両者を鑑別しなくてはならない（鉄欠乏性貧血ではフェリチン値は低く、鉄利用障害ではフェリチン値は高い）。また、経口摂取不良による B12 や葉酸欠乏に伴う（大球性）貧血では、B12 や葉酸の補給が必要である。高度な貧血に対してエリスロポエチンが有効との報告がある。

骨塩減少

慢性の低栄養状態をきたした症例では骨密度が低下し、続発性の骨粗鬆症を併発することがある。骨塩の低下している症例に対しては、低栄養状態の改善をはかるとともに、活性型ビタミン D3 製剤を 1 日 1 $\mu$ g、乳酸カルシウムを 1 日 3g（成人量）投与する。

全身感染症

局所の感染から敗血症を併発することもあるため、常に感染症の有無に留意する。特に発熱などの全身症状を伴う症例には、局所及び血液培養を頻回に行い、菌の有無、感受性を確認し、適切な抗生剤、抗真菌剤を選択、投与する。

有棘細胞癌の合併

劣性栄養障害型表皮水疱症では、難治性病巣部に高率に若年者から有棘細胞癌を合併する。12歳で複数の有棘細胞癌を生じた症例報告もある。そのため、定期的診察時に皮疹を詳細に観察し、長期間難治性の潰瘍や増殖性病変を認めた際には適切な外科的切除術を行う。また、通常の有棘細胞癌に比較して転移例が多いため、転移病巣の有無を詳細に検討し、必要に応じ

て所属リンパ節廓清及び化学療法を併用する。

その他の合併症

その他の重篤な合併症として、続発性の全身性アミロイドーシス、下垂体機能低下、高グロブリン血症性紫斑病、拡張型心筋症などが生じることがある。関係各科との連携を密にして、適切な処置を行う必要がある。

## 5, 水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症

### 1) 概念

常染色体優性遺伝性疾患であるが、突然変異による孤発例も多い。出世時から全身の皮膚にびまん性の潮紅と鱗屑を認め、水疱形成も伴う。組織学的には顕著な角質増殖と顆粒変性が特徴的である。ケラチン 1 (K1) ないしケラチン 10 (K10) の遺伝子変異による。

### 2) 診断の手引き

- a) 生下時より生じる全身性びまん性潮紅。
- b) 機械的刺激を受ける部位に弛緩性水疱と浅いびらんを生じる。
- c) 小児期以後、成長とともに水疱形成は減少する。
- d) 成長とともに全身の潮紅も減弱するが、一方全身の角質増殖、鱗屑が顕著になる。
- e) 関節屈側では角質肥厚が顕著で、灰褐色調、粗造、疣状、豪猪皮状になる。
- f) 掌蹠の角化は強い例（多くは K1 変異例）から正常例（多くは K10 変異例）まで、様々である。掌蹠角化と手指・足趾の変形が高度な場合は、日常生活や歩行の障害、姿勢異常を来す。
- g) 組織学的には、光顕では著明な過角化と表皮肥厚、顆粒変性（有棘層上層から顆粒層にかけて表皮細胞の核周囲の空胞と粗大なケラトヒアリン顆粒がみられ、細胞内浮腫が顕著）がみられる。
- h) 電顕的には、有棘細胞、顆粒細胞の細胞質内にケラチン線維の大小の凝集塊が見られる。

### 3) 亜型

Siemens 型水疱性魚鱗癬は上記の症状が軽度な亜型であり、ケラチン 2e 遺伝子の変異により生じる。

### 4) 鑑別診断—以下の疾患を除外出来ること。

葉状魚鱗癬、非水疱型魚鱗癬様紅皮症、表皮水疱症、  
ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群

水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症 (Bullous Congenital Ichthyosiform Erythroderma, BCIE) に関する 2006 年度診断基準・治療指針案 (厚生労働科学研究費補助金、難治性疾患克服研究事業、稀少難治性皮膚疾患に関する研究班版)

### 診断基準

#### 臨床的項目

- a) ほとんどは生下時に全身性の潮紅を生じる。極めて稀に生後 3 歳までに四肢の対称性掌蹠外限局性潮紅を生じる。
- b) 機械的刺激を受ける部位に弛緩性水疱と浅いびらんが形成される。
- c) 全身性に角質増殖・鱗屑が見られる。また極めて稀に四肢の対称性掌蹠外限局性角質増殖・鱗屑を生じる。

#### 組織学的項目

- a) 光顕にて、過角化と表皮肥厚、顆粒変性（有棘層上層から顆粒層にかけての表皮細胞の核周囲の空胞と粗大なケラトヒアリン顆粒、細胞内浮腫）が見られる。

#### 診断

- a) 組織学的項目を満たし、かつ臨床的項目のいずれかに該当する症例を BCIE と診断する。

#### 除外診断

葉状魚鱗癬、非水疱型魚鱗癬様紅皮症、表皮水疱症、  
ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群、掌蹠角化症、線状表皮母斑を否定できる。

#### 遺伝子診断

ケラチン 1、10 または 2e の遺伝子変異が検出される。

## 治療指針

本症は生涯その症状が持続し、また現在のところ根治的治療法（遺伝子治療など）は無いため、専ら対症的治療法が選択されている。また本症は極めて稀少な疾患であるため、治療法としては RCT などの報告は検出されず、医学専門家報告あるいは症例報告といった資料しか得られなかった。従って本治療ガイドラインにはエビデンスが無いことをここに付記する。

## 治療法

### 1) 尿素剤、サリチル酸ワセリン、保湿剤などの外用

$\alpha$ -hydroxy acid など、一連の保湿剤外用が有効との報告がある。しかし特に尿素剤やサリチル酸ワセリンでは刺激性があるの報告が有り。また経皮吸収量増加による中毒症状の発生に留意する。ワセリンなどの基材、ヘパリン類似物質含有軟膏などの保湿剤もある程度有効であるとの報告がある。

### 2) 活性型 Vitamin D3 外用

欧米では calcipotriol が有効であったとの報告あり。本邦では、tacalcitol と maxacalcitol が「魚鱗癬」に保険適当がある。広範囲に外用する場合は高カルシウム血症に注意する。

### 3) レチノイド内服・外用

内服としては、欧米では acitretin, tretinoin, isotretinoin など用いられているが、本邦では etretinate (チガソン)だけが保険採用されている。角質増殖・鱗屑・掌蹠角化に有効であるが、返って水疱・びらん形成が顕著になることがあり、減量あるいは中断せざるを得ないこともある。0.5mg/kg/day 程から開始し、出来れば増量する。特に小児では骨成長障害、一般的には骨棘形成、口唇粘膜障害、催奇形性（妊娠可能な女性に注意、男女とも内服終了後一定期間の避妊が求められる）に対処する。

外用としては欧米では tarazotene が有効との報告が有るが、本邦では保険適応は無い。

### 4) 栄養障害

掌蹠角化と手指・足趾の変形が高度で日常生活や歩行の障害、姿勢異常を生じている症例では、しばしば低身長・低体重を伴っている。適宜経腸栄養剤などの栄養補給を行う

### 5) その他

水疱形成部に二次感染を併発することがある。適宜細菌培養などを行いつつ、抗生剤軟膏などを外用する。また時にアトピー性皮膚炎様皮疹を併発することがあるので、抗ヒスタミン・抗アレルギー薬内服やステロイド薬外用を用いる。



|   |  |
|---|--|
| <p>水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症 (Bullous Congenital Ichthyosiform Erythroderma, BCIE)<br/>         診断書と治療指針案 2006 年度<br/>         (厚生労働科学研究費補助金、難治性疾患克服研究事業、稀少難治性皮膚疾患に関する研究班版)</p> |  |
| <p>臨床的項目</p>  | <p>a) 生下時あるいは稀に生後 3 歳までに生じる、全身性潮紅・または四肢の対称性掌蹠外限局性潮紅</p> <p>b) 機械的刺激を受ける部位の弛緩性水疱と浅いびらん</p> <p>c) 全身性角質増殖、鱗屑、または四肢の対称性掌蹠外限局性角質増殖、鱗屑</p>  |
| <p>組織学的項目</p>   | <p>a) 光顕でみられる過角化と表皮肥厚、顆粒変性 (有棘層上層から顆粒層にかけての表皮細胞の核周囲の空胞と粗大なケラトヒアリン顆粒、細胞内浮腫)</p>   |
| <p>診断</p>   | <p>a) 組織学的項目を満たし、かつ臨床的項目のいずれかに該当する症例を BCIE と診断する</p>   |
| <p>注意</p>   | <p>a) ケラチン 1, 10 または 2e の遺伝子変異を検出するのが望ましい</p> <p>b) 以下の疾患を除外出来る<br/>         葉状魚鱗癬、非水疱型魚鱗癬様紅皮症、表皮水疱症、<br/>         ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群、掌蹠角化症、線状表皮母斑</p>   |
| <p>治療</p>   | <p>1) 尿素剤、サリチル酸ワセリン、保湿剤などの外用 (刺激性、中毒などに注意)</p> <p>2) 活性化 Vitamin D3 外用 (高カルシウム血症に注意)</p> <p>3) レチノイド薬 (催奇性、成長障害、皮膚脆弱性惹起などに注意)</p> <p>4) 栄養管理</p> <p>5) その他 (二次感染に対する抗生剤軟膏、アトピー性皮膚炎様皮疹に対する外用など)</p> |

\*ガイドラインの作成に当って種々調査を行ったが、医学専門家報告あるいは症例報告といった資料しか検出されなかった。従って本ガイドラインにはエビデンスが無いことを付記する。  
 \*次年度は EBM-consensus ガイドラインに準じた形式のものを作成すべく、現在更にエビデンスを集積中である。

[V]

研究成果の刊行に関する一覧表

# 1. 雑誌

| 著者名  | 論文題目  | 雑誌名  | 巻：頁、西暦年号               |
|--|---|--|------------------------|
| Amagai M, Ahmed AR, <u>Kitajima Y.</u> , Bystryn JC, Milner Y, Gniadecki R, Hertl M, Pincelli C, Kurzen H, Fridkis-Hareli M, <u>Aoyama Y.</u> , Frusic-Zlotkin M, Muller E, David M, Mimouni D, Vind-Kezunovic D, Michel B, Mahoney M, Grando S. | Are desmoglein autoantibodies essential for the immunopathogenesis of pemphigus vulgaris, or just "witnesses of disease"?                                   | <b>Exp Dermatol</b>  | 15(10) : 815-831, 2006 |
| <u>Kitajima Y.</u> , <u>Aoyama Y.</u>  | A perspective of pemphigus from bedside and laboratory-bench.   | <b>Clinical Reviews in Allergy and Immunology 31: Special issue on "Immunologic Skin Diseases"</b> | in press               |
| Chernyavsky AI, Arredondo J, <u>Kitajima Y.</u> , Sato-Nagai M, Grando SA.   | Desmoglein vs non-desmoglein signalling in pemphigus acantholysis : characterization of novel signaling pathways downstream of pemphigus vulgaris antigens. | <b>J Biol Chem</b>   | in press               |
| Kawasaki Y, <u>Aoyama Y.</u> , Tsunoda K, <u>Amagai M.</u> , <u>Kitajima Y.</u>  | Pathogenic monoclonal antibody against desmoglein 3 augments desmoglein 3 and p38 MARK phosphorylation in human squamous carcinoma cell line.               | <b>Autoimmunity</b>  | 39(7) : 587-590, 2006  |
| <u>Aoyama Y.</u> , Asai K, Hioki K, Funato M, Kondo N, <u>Kitajima Y.</u>  | Herpes gestationis in a mother and child : immunoclinical perspectives based on a weekly follow-up study of BP-180 NC16a ELISA index.                       | <b>Arch Dermatol</b>   | in press               |
| Yamamoto Y, <u>Aoyama Y.</u> , Shu E, Tsunoda K, <u>Amagai M.</u> , <u>Kitajima Y.</u>   | Anti-desmoglein3 (Dsg3) monoclonal antibodies deplete desmosomes of Dsg3 and differ in their Dsg3-depleting activities related to pathogenicity.            | <b>J Biol Chem</b>   | in press               |
| Tosaki H, Kunisada T, Motohashi T, Aoki H, Yoshida H, <u>Kitajima Y.</u>   | Mice transgenic for kit : recapitulation of peribaldism but not progressive depigmentation seen in humans with this mutation.                               | <b>J Invest Dermatol</b>   | 126(5):1111-1118,2006  |
| 北島康雄 (分担)  | 水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症 : Part4<br>水疱を呈する先天性皮膚疾患  | <b>Visual Dermatology</b>  | 5(8): 798-799, 2006    |
| 北島康雄 青山裕美  | 表皮の構造と機能  | <b>Visual Veterinary Dermatology</b>   | 2(2) : 59-63, 2006     |
| 青山裕美 北島康雄  | 真皮の構造と機能  | <b>Visual Veterinary Dermatol</b>  | 2(4) : 341-345, 2006   |
| 青山裕美 小田真喜子<br>周 円 水谷陽子 北島康雄  | 全身性形質細胞増多症の一例   | <b>皮膚科の臨床</b>  | 48(5):691-696,2006     |
| 青山裕美 北島康雄  | Structure and function of hair follicle, sebaceous gland, and sweat gland : 毛包付属器系の構造と機能  | <b>Visual Veterinary Dermatology</b>   | 3(1):51-55,2007        |
| Torrelo A, <u>Hashimoto T.</u> , Mediero IG, Colmenero I, Zambrano A.  | Pemphigus foliaceus in a child.   | <b>Clin Exp Dermatol</b>   | 31(2):288-9,2006       |

|   |  |   |  |
|---|--|---|--|
| Wozniak K, Waszczykowska E, Hashimoto T, Ishii N, Torzecka JD, Narbutt J, Rogozinski T, Schwartz RA, Kowalewski C.                        | Anti-epiligrin cicatricial pemphigoid initially limited to the upper respiratory tract.  | <b>Br J Dermatol</b>                              | 154(4):779-81,2006                         |
| Heng A, Nwaneshiud A, Hashimoto T, Amagai M, Stanley JR.  | Intraepidermal neutrophilic IgA/IgG anti-desmocollin pemphigus   | <b>Br J Dermatol</b>                              | 154(5):1018-1020,2006                      |
| Kowalewski C, Hashimoto T, Amagai M, Jablonska S, Mackiewicz W, Wozniak K.  | IgA/IgG pemphigus: A new subset of pemphigus   | <b>Acta Derm venereol (Stockh)</b>                | 86(4):357-358,2006                         |
| Yamada T, Suzuki M, Koike Y, Kida K, Murata S, Ishii N, Hashimoto T, Ohtsuki M.   | A case of epidermolysis bullosa acquisita with autoantibody to anti-p200 pemphigoid antigen and exfoliative esophagitis  | <b>Dermatology</b>                                | 212(4):381-384,2006                        |
| Kowalewski C, Hashimoto T, Amagai M, Jablonska S, Mackiewicz W, Wozniak K.  | IgA/IgG pemphigus. A new atypical subset of pemphigus?   | <b>Acta Dermato-Venereol</b>                      | 86(4):357-358,2006                         |
| Wozniak K, Kowalewski C, Hashimoto T, Glinska-Wielochowska M, Schwarz RA.   | Penicillin-induced anti-p200 pemphigoid. An unusual morphology.  | <b>Acta Dermato-Venerol</b>                       | 2006                                       |
| Yoshida M, Meyama Y, Yasumoto S, Hashimoto T, Lazarczyk M, Wozniak K, Ishii N, Gorkiewicz-Petkov A, Hashimoto T, Schwarz R, Kowalewski C. | Vulvo-vaginal-gingival syndrome of lichen planus.<br><br>Coexistence of psoriasis and pemphigoid--only a coincidence?  | <b>Int J Dermatol</b><br><br><b>Int J Mol Med</b> | 45:1252-1254,2006<br><br>18(4):619-23,2006 |
| Hattori N, Komine M, Kaneko T, Shimazu K, Tsunemi Y, Koizumi M, Goto J, Hashimoto T.  | A case of epidermolysis bullosa simplex with a newly found missense mutation and polymorphism in the highly conserved helix termination motif among type 1 keratin, which was previously reported as a pathologic missense mutation, | <b>Br J Dermatol</b>                              | 155:1062-1063,2006                         |
| Inaoki M, Ishii N, Hashimoto T, Fujimoto W.   | :Cicatricial pemphigoid with widespread bullous eruption   | <b>J Dermatol</b>                                 | 33(10):727-729,2006                        |
| Mayuzumi M, Akiyama M, Nishie W, Ukae S, Abe M, Sawamura D, Hashimoto T, Shimizu H.   | Childhood epidermolysis bullosa acquisita with autoantibodies against the noncollagenous 1 and 2 domains of type VII collagen: case report and review of the literature  | <b>Br J Dermatol</b>                              | 155(5):1048-52,2006                        |
| Yokokura H, Demitsu T, Kakurai M, Umemoto N, Azuma R, Yamada T, Suzuki M, Jimbu Y, Yoneda K, Ishii N, Hashimoto T.                        | Paraneoplastic pemphigus mimicking erosive mucosal lichen planus associated with primary hepatocellular carcinoma.   | <b>J Dermatol</b>                                 | 33:842-845,2006                            |
| 吉田まり子、濱田尚宏、安元慎一郎、橋本 隆、天谷雅行、橋本公二   | BP230 ELISA 法の開発について   | 臨皮  | 60(5 増):79-82,2006                         |
| 石田和加、野本浩生、牧野輝彦、日野孝之、北川太郎、諸橋正昭、石井文人、橋本 隆   | B 細胞リンパ腫に伴った腫瘍随伴性天疱瘡の1例  | 臨皮  | 60(4):331-334,2006                         |

|   |   |                     |                      |
|---|---|---------------------|----------------------|
| 名嘉真武国、橋本 隆                              | 水疱性類天疱瘡                                     | 皮膚病診療               | 28(5):571-574,2006   |
| 川島拓也、永山博敏、鈴木良夫、石井文人、橋本 隆                | 小児の後天性表皮水疱症                                 | 皮膚病診療               | 28(5):583-586,2006   |
| 橋本 隆                                    | 羅針盤:皮膚疾患の診断のために水疱性病変をよく見よう                  | Visual Dermatology  | 8(5):751,2006        |
| 橋本 隆                                    | 水疱をみたらー水疱を示す疾患の病診連携ー                        | Visual Dermatology、 | 8(5):754-757,2006    |
| 田中倫子、濱田尚宏、橋本 隆                          | 後天性表皮水疱症                                    | Visual Dermatology  | 8(5):778-780,2006    |
| 石井文人、橋本 隆                               | Peeling skin syndrome                       | Visual Dermatology  | 8(5):784-785,2006    |
| 濱田尚宏、橋本 隆                               | Hemorrhagic Darier's disease                | Visual Dermatology  | 8(5):786-787,2006    |
| 橋川恵子、石井文人、橋本 隆                          | Transient bullous dermolysis of the newborn | Visual Dermatology  | 8(5):792-793,2006    |
| 橋本 隆                                    | 掌蹠に水疱を形成した1例(診断例)                           | Visual Dermatology  | 8(5):794-795,2006    |
| 樋口雅子、橋本 隆                               | 水疱を形成した激しい接触皮膚炎                             | Visual Dermatology  | 8(5):810-811,2006    |
| 橋本 隆                                    | はじめにー自己免疫性水疱症ー最新の話                          | 医学のあゆみ              | 218(11):931,2006     |
| 橋本 隆                                    | 2種の自己抗原未同定の自己免疫性水疱症における抗原解析ー自己免疫性水疱症ー最新の話   | 医学のあゆみ              | 218(11):966-970,2006 |
| 坂口正展、芦田雅士、上田正登、石井文人、橋本 隆                | BP180のNC16a部位とC末端部位に対する自己抗体を示した粘膜類天疱瘡の1例    | 皮膚臨床                | 48(9):1129-1132,2006 |
| 石井文人、橋本 隆                               | 自己免疫性水疱症検査                                  | 臨床検査                | 50(8):897-900,2006   |
| 名嘉真国武、前山泰彦、夏秋洋平、橋本 隆                    | 自己免疫性水疱症検査                                  | 臨床検査                | 50(8):907-911,2006   |
| 浅野千賀、三浦義則、黒田 啓、藤本栄大、多島新吾、大西善博、石井文人、橋本 隆 | 尋常性乾癬に合併した自己免疫性表皮下水疱症                       | 臨皮                  | 60(11):990-994,2006  |

|  |  |                                 |                      |
|--|--|---------------------------------|----------------------|
| Kawasaki H, Tsunoda K, Hata T, Ishii K, Yamada T, <u>Amagai M.</u>   | Synergistic Pathogenic Effects of Combined Mouse Monoclonal Anti-Desmoglein 3 IgG Antibodies on Pemphigus Vulgaris Blister Formation.                    | <b>J Invest Dermatol</b>        | 126: 2621-2630, 2006 |
| Takahashi H, <u>Amagai M.</u> , Tanikawa A, Suzuki S, Ikeda Y, Nishikawa T, Kawakami Y, Kuwana M.  | T Helper Type 2-Biased Natural Killer Cell Phenotype in Patients with Pemphigus Vulgaris.  | <b>J Invest Dermatol</b>        | Epub ahead of print  |
| Setsu N, <u>Matsuura H.</u> , Hirakawa S, Arata J, <u>Iwatsuki K.</u>  | Interferon-g-induced 15-lipoxygenase-2 expression in normal human epidermal keratinocytes, and a pathogenic link to psoriasis vulgaris.                  | <b>Eur J Dermatol</b>           | 16:141-145,2006      |
| <u>岩月啓氏</u>  | 汎発性膿疱性乾癬の現況について  | 日皮会誌                            | 116:1893 - 1898,2006 |
| Tomiyama K, Miyazaki M, Nukui T, Takaishi M, Nakao A, Shimizu N, <u>Huh NH.</u>  | Limited contribution of cells of intact extrahepatic tissue origin to hepatocyte regeneration in transplanted rat liver.                                 | <b>Tranplantation</b>           | in press             |
| Sonegawa H, Nukui T, Li DW, Takaishi M, Sakaguchi M, <u>Huh NH.</u>  | Involvement of deterioration in S100C/A11-mediated pathway in resistance of human squamous cancer cell lines to TGF $\beta$ -induced growth suppression. | <b>J Mol Med</b>                | in press             |
| Tanimoto R, Abarzua F, Sakaguchi M, Takaishi M, Nasu Y, Kumon H, <u>Huh NH.</u>  | REIC/Dkk-3 as a potential gene therapeutic agent against human testicular cancer.  | <b>Int J Mol Med</b>            | 19: 363-368, 2007    |
| Murata H, Sakaguchi M, Futami J, Kitazoe M, Maeda T, Doura H, Kosaka M, Tada H, Seno M, <u>Huh NH.</u> , Yamada H.   | Denatured and reversibly cationized p53 readily enters cells and simultaneously folds to the functional protein in the cells.                            | <b>Biochemistry</b>             | 45: 6124-6132, 2006  |
| Medina RJ, Kataoka K, Miyazaki M, <u>Huh NH.</u>   | Efficient differentiation into skin cells of bone marrow cells recovered in a pellet after density gradient fractionation.                               | <b>Int J Mol Med</b>            | 17: 721-727, 2006    |
| Medina RJ, Kataoka K, Takaishi M, Miyazaki M, <u>Huh NH.</u>   | Isolation of epithelial stem cells from dermis by a three-dimensional culture system.  | <b>J Cell Biochem</b>           | 98: 174-184, 2006    |
| Deguchi K, Tsuru K, Hayashi T, Takaishi M, Nagahara M, Nagotani S, Sehara Y, Jin G, Zhang H, Hayakawa S, Shoji M, Miyazaki M, Osaka A, <u>Huh NH.</u> , Abe K. | Implantation of a new porous gelatin-siloxane hybrid into a brain lesion as a potential scaffold for tissue regeneration.                                | <b>J Cereb Blood Flow Metab</b> | 26:1 263-1273, 2006  |
| Kagami S, Saeki H, <u>Komine M.</u> , Kakinuma T, Nakamura K, Tsunemi Y, Sasaki K, Asahina A, Tamaki K.  | CCL28 production in HaCaT cells was mediated by different signal pathways from CCL27.  | <b>Exp Dermatol</b>             | 15: 95-100, 2006     |
| <u>Komine M.</u> , Karakawa M, Takekoshi T, Sakurai N, Minatani Y, Mitsui H, Tada Y, Saeki H, Asahina A, and Tamaki K.   | Early inflammatory changes in the “peri-lesional skin” of psoriatic plaques: Is there interaction between dendritic cells and keratinocytes?             | <b>J Invest Dermatol</b>        | in press             |
| Kikuchi K, <u>Komine M.</u> , Takekoshi T, Tamaki K.   | Serum uric acid levels in patients with vitiligo receiving narrowband ultraviolet B phototherapy.  | <b>Clin Exp Dermatol</b>        | 32:107-8, 2007       |

|  |   |                            |                          |
|--|---|----------------------------|--------------------------|
| Masui Y, Sugaya M, Kagami S, Fujita H, Yano S, Nagao M, <u>Komine M</u> , Saeki H, Ihn H, Kikuchi K, Tamaki K.                                       | Sezary syndrome treated with narrowband ultraviolet B: time-course measurement of serum levels of CCL17/CCL27.                  | <b>Clin Exp Dermatol</b>   | 32:57-9, 2007            |
| Saeki H, Nakamura K, Tsunemi Y, <u>Komine M</u> , Tamaki K.  | Novel mutation (Asp158Val) in H1 domain of keratin 5 gene in a Japanese patient with Kobner-type epidermolysis bullosa simplex. | <b>J Dermatol</b>          | 33:692-5,2006            |
| Kuwano Y, Watanabe R, Fujimoto M, <u>Komine M</u> , Asahina A, Tsukada N, Tamaki K.  | Treatment of HIV-associated eosinophilic pustular folliculitis with narrow-band UVB.  | <b>Int J Dermatol</b>      | 45:1265-7, 2006          |
| Shimazu K, Tsunemi Y, Hattori N, Saeki H, <u>Komine M</u> , Adachi M, Tamaki K.  | A novel keratin 9 gene mutation (Met156Arg) in a Japanese patient with epidermolytic palmoplantar keratoderma.                  | <b>Int J Dermatol</b>      | 45(9):1128-30, 2006      |
| Nakashima H, <u>Komine M</u> , Sasaki K, Mitsui H, Fujimoto M, Ihn H, Asahina A, Kikuchi K, Tamaki K.  | Necrolytic migratory erythema without glucagonoma in a patient with short bowel syndrome.                                       | <b>J Dermatol</b>          | 33:557-62, 2006          |
| Takekoshi T, Asahina A, <u>Komine M</u> , Tamaki K.  | Treatment of psoriasis vulgaris with narrow-band UVB and topical Maxacalcitol.  | <b>Acta Derm Venereol.</b> | 86:375-6, 2006           |
| Tsunemi Y, Saeki H, Nakamura K, Nagakubo D, Nakayama T, Yoshie O, Kagami S, Shimazu K, Kadono T, Sugaya M, <u>Komine M</u> , Matsushima K, Tamaki K. | CCL17 transgenic mice show an enhanced Th2-type response to both allergic and non-allergic stimuli.                             | <b>Eur J Immunol</b>       | 36:2116-27, 2006         |
| Yano S, <u>Komine M</u> , Fujimoto M, Okochi H, Tamaki K.  | Activation of Akt by mechanical stretching in human epidermal keratinocytes.  | <b>Exp Dermatol</b>        | 15(5):356-61,2006        |
| Tada Y, Asahina A, Takekoshi T, Kishimoto E, Mitsui H, Saeki H, <u>Komine M</u> , Tamaki K.  | Interleukin 12 production by monocytes from patients with psoriasis and its inhibition by ciclosporin A.                        | <b>Br J Dermatol</b>       | 154:1180-3, 2006         |
| 福地修, FinlayAndrew Y, 太田有史, 石地尚興, 本田まりこ, 上出良一, 中川秀己, 小宮根真弓, 長谷川友紀   | 乾癬特異的 QOL 指標 Psoriasis Disability Index (PDI) 日本語版の開発と信頼性・妥当性の検討  | 日本皮膚科学会雑誌                  | 116(11) : 1583-1591,2006 |
| 小宮根真弓  | 14 員環マクロライドの抗炎症作用とその機序  | アレルギー科                     | 21(4):347-354,2006       |
| 嶋津苗胤, 常深祐一郎, 服部尚子, 佐伯秀久, 小宮根真弓, 玉置邦彦, 足立真, 今門純久  | ケラチン9 遺伝子の 1A 領域に新規点突然変異 (Met156Arg) を認めた Voerner 型掌蹠角化症の 1 例   | 角化症研究会記録集                  | 20:151-153,2006          |
| 小宮根真弓, 矢野正一郎, 南谷洋策, 常深祐一郎, 玉置邦彦, BlumenbergMiroslav, 大河内仁志   | 表皮細胞に対する機械的伸展刺激の作用  | 角化症研究会記録集                  | 20:48-51,2006            |
| Yasukawa K, Sawamura D, Goto M, Nakamura H, Jung SY, Kim SC, <u>Shimizu H</u> .  | Epidermolysis bullosa simplex in Japanese and Korean: genetic studies in 19 cases.  | <b>Br J Dermatol</b>       | 155:313-317, 2006        |

|   |  |                             |                     |
|---|--|-----------------------------|---------------------|
| Akiyama M, Sakai K, Wolff G, Hausser I, McMillan J, Sawamura D, Shimizu H.  | A novel ABCA12 mutation 3270delT causes harlequin ichthyosis.  | <b>Br J Dermatol</b>        | in press            |
| Akiyama M, Titeux M, Sakai K, McMillan J, Tonasso L, Calvas P, Jossic F, Hovnanian A, Shimizu H.                                  | DNA-based prenatal diagnosis of harlequin ichthyosis and characterization of ABCA12 mutation consequences.   | <b>J Invest Dermatol</b>    | in press            |
| McMillan J, Akiyama M, Rouan F, Mellerio J, Lane E, Leigh I, Owaribe K, Wiche G, Fujii N, Uitto J, Eady R, Shimizu H.             | Plectin defects in epidermolysis bullosa simplex with muscular dystrophy.  | <b>Muscle Nerve</b>         | in press            |
| Arita K, Jacyk W, Wessagowit V, Rensburg E, Chaplin T, Mein C, Akiyama M, Shimizu H, Happle R, McGrath J.                         | The south african "Bathing Suit Ichthyosis" is a form of lamellar ichthyosis caused by a homozygous missense mutation, p.R315L, in transglutaminase 1.   | <b>J Invest Dermatol</b>    | in press            |
| Akiyama M, Sakai K, Sugiyama-Nakagiri Y, Yamanaka Y, McMillan JR, Sawamura D, Niizeki H, Miyagawa S, Shimizu H.                   | Compound heterozygous mutations including a de novo missense mutation in ABCA12 led to a case of harlequin ichthyosis with moderate clinical severity.   | <b>J Invest Dermatol</b>    | 126:1518-1523, 2006 |
| Arita K, Akiyama M, Aizawa T, Umetsu Y, Segawa I, Goto M, Sawamura D, Demura M, Kawano K, Shimizu H.                              | A Novel N14Y Mutation in Connexin26 in Keratitis-Ichthyosis-Deafness Syndrome: Analyses of Altered Gap Junctional Communication and Molecular Structure of N Terminus of Mutated Connexin26.         | <b>Am J Pathol</b>          | 169:416-423, 2006   |
| Goto M, Sawamura D, Ito K, Abe M, Nishie W, Sakai K, Shibaki A, Akiyama M, Shimizu H.   | Fibroblasts show more potential as target cells than keratinocytes in COL7A1 gene therapy of dystrophic epidermolysis bullosa.   | <b>J Invest Dermatol</b>    | 126:766-772, 2006   |
| Goto M, Sawamura D, Nishie W, Sakai K, McMillan JR, Akiyama M, Shimizu H.   | Targeted Skipping of a Single Exon Harboring a Premature Termination Codon Mutation: Implications and Potential for Gene Correction Therapy for Selective Dystrophic Epidermolysis Bullosa Patients. | <b>J Invest Dermatol</b>    | 126:2614-2620, 2006 |
| Inagaki K, Suzuki T, Ito S, Suzuki N, Adachi K, Okuyama T, Nakata Y, Shimizu H, Matsuura H, Oono T, Iwamatsu H, Kono M, Tomita Y. | Oculocutaneous albinism type 4: six novel mutations in the membrane-associated transporter protein gene and their phenotypes.  | <b>Pigment Cell Res</b>     | 19:451-453, 2006    |
| McMillan JR, Akiyama M, Nakamura H, Shimizu H.  | Colocalization of multiple laminin isoforms predominantly beneath hemidesmosomes in the upper lamina densa of the epidermal basement membrane.   | <b>J Histochem Cytochem</b> | 54:109-118, 2006    |
| Nakamura H, Sawamura D, Goto M, Kida M, Ariga T, Sakiyama Y, Tomizawa K, Mitsui H, Tamaki K, Shimizu H.                           | Analysis of the COL17A1 in non-Herlitz junctional epidermolysis bullosa and amelogenesis imperfecta.   | <b>Int J Mol Med</b>        | 18:333-337, 2006    |



|  |  |                          |                                    |
|--|--|--------------------------|------------------------------------|
| Ota M, Sawamura D, Yokota K, Ueda M, Horiguchi Y, Kodama K, Goto M, <u>Shimizu H.</u>  | A unique monoclonal antibody 29A stains the cytoplasm of amniotic epithelia and cutaneous basement membrane.   | <b>J Dermatol Sci</b>    | 42:23-29. Epub 2005 Dec 2020, 2006 |
| Onozuka T, Sawamura D, Goto M, Yokota K, <u>Shimizu H.</u>   | Possible role of endoplasmic reticulum stress in the pathogenesis of Darier's disease.   | <b>J Dermatol Sci</b>    | 41:217-220, 2006                   |
| Sakai K, Akiyama M, Watanabe T, Sanayama K, Sugita K, Takahashi M, Suehiro K, Yorifuji K, Shibaki A, <u>Shimizu H.</u>             | Novel ALDH3A2 Heterozygous Mutations in a Japanese Family with Sjogren-Larsson Syndrome.   | <b>J Invest Dermatol</b> | 126:2545-2547, 2006                |
| Sawamura D, Mochitomi Y, Kanzaki T, Nakamura H, <u>Shimizu H.</u>  | Glycine substitution mutations by different amino acids at the same codon in COL7A1 cause different modes of dystrophic epidermolysis bullosa inheritance.                       | <b>Br J Dermatol</b>     | 155:834-837, 2006                  |
| Sawamura D, <u>Nizeki H.</u> , Miyagawa S, Shinkuma S, <u>Shimizu H.</u>   | A novel indel COL7A1 mutation 8068del17insGA causes dominant dystrophic epidermolysis bullosa.   | <b>Br J Dermatol</b>     | 154:995-997, 2006                  |
| Sawamura D, Sato-Matsumura K, Shibata S, Tashiro A, Furue M, Goto M, Sakai K, Akiyama M, Nakamura H, <u>Shimizu H.</u>             | COL7A1 mutation G2037E causes epidermal retention of type VII collagen.  | <b>J Hum Genet</b>       | 24:24, 2006                        |
| Yang L, Yamasaki K, Shirakata Y, Dai X, Tokumaru S, Yahata Y, Tohyama M, Hanakawa Y, Sayama K, <u>Hashimoto K.</u>                 | Bone morphogenetic protein-2 modulates Wnt and frizzled expression and enhances the canonical pathway of Wnt signaling in normal keratinocytes.                                  | <b>J Dermatol Sci</b>    | 42:111-9, 2006                     |
| Dai X, Sayama K, Yamasaki K, Tohyama M, Shirakata Y, Hanakawa Y, Tokumaru S, Yahata Y, Yang L, Yoshimura A, <u>Hashimoto K.</u>    | SOCS1 negative feedback of STAT1 activation is a key pathway in the dsRNA-induced innate immune response of human keratinocytes.   | <b>J Invest Dermatol</b> | 126:1574-81, 2006                  |
| Yahata Y, Shirakata Y, Tokumaru S, Yang L, Dai X, Tohyama M, Tsuda T, Sayama K, Iwai M, Horiuchi M, <u>Hashimoto K.</u>            | A novel function of angiotensin II in skin wound healing: Induction of fibroblast and keratinocyte migration by angiotensin II via HB-EGF-mediated EGF receptor transactivation. | <b>J Biol Chem</b>       | 281:13209-16, 2006                 |
| Yang L, Shirakata Y, Shudou M, Dai X, Tokumaru S, Hirakawa S, Sayama K, Hamuro J, <u>Hashimoto K.</u>                              | New skin-equivalent model from de-epithelialized amnion membrane.  | <b>Cell Tissue Res</b>   | 326:69-77, 2006                    |
| Sayama K, Hanakawa Y, Nagai H, Shirakata Y, Dai X, Hirakawa S, Tokumaru S, Tohyama M, Yang L, Sato S, Akira S, <u>Hashimoto K.</u> | TAK1 is essential for differentiation and the prevention of apoptosis in epidermis   | <b>J Biol Chem</b>       | 281:22013-20, 2006                 |
| Shiraishi K, Yamasaki K, Nanba D, Inoue H, Hanakawa Y, Shirakata Y, <u>Hashimoto K.</u> , Higashiyama S.                           | Pre-B-cell leukemia transcription factor 1 is a major target of promyelocytic leukemia zinc-finger-mediated melanoma cell growth suppression.                                    | <b>Oncogene</b>          | 26:339-48, 2007                    |

|  |   |                                   |                     |
|--|---|-----------------------------------|---------------------|
| Shirakata Y, Kishimoto J, Tokumaru S, Yamasaki K, Hanakawa Y, Tohyama M, Sayama K, <u>Hashimoto K.</u>                                   | Epiregulin, a member of the EGF family, is over-expressed in psoriatic epidermis.   | <b>J Dermatol Sci</b>             | 45:69-72, 2007      |
| Nanba D, Kinugasa Y, Morimoto C, Koizumi M, Yamamura H, Takahashi K, Takakura N, Mekada E, <u>Hashimoto K</u> , Higashiyama S.           | Loss of HB-EGF in smooth muscle or endothelial cell lineages causes heart malformation.   | <b>Biochem Biophys Res Commun</b> | 350:315-321, 2006   |
| Komatsuzawa H, Ouhawa K, Yamada S, Fujiwara T, Sayama K, <u>Hashimoto K</u> , and Sugai M.   | Innate defences against methicillin-resistant staphylococcus aureus(MRSA) infection.  | <b>J Pathol</b>                   | 208:249-260, 2006   |
| Yoshida M, Hamada T, <u>Amagai M</u> , <u>Hashimoto K</u> , Uehara R, Yamaguchi K, Imamura K, Okamoto E, Yasumoto S, <u>Hashimoto T.</u> | Enzyme-linked immunosorbent assay using bacterial recombinant proteins of human BP-230 as a diagnostic tool for bullous pemphigoid  | <b>J Dermatol Sci</b>             | 41:21-30, 2006      |
| Niiya H, Lei J, Guo Y, Azuma T, Yakushijin Y, Sakai I, Hato T, Tohyama M, <u>Hashimoto K</u> , Yasukawa M.                               | Human herpesvirus 6 impairs differentiation of monocytes to dendritic cells.  | <b>Exp Hematol</b>                | 34:642-653, 2006    |
| Cao F, Hata R, Zhu P, Ma YJ, Tanaka J, Hanakawa Y, Hashimoto Y, <u>Hashimoto K</u> , Niinobe M, Yoshikawa K, Sakanaka M.                 | Overexpression of SOCS3 inhibits astroglialogenesis and promotes maintenance of neural stem cells.  | <b>J Neurochem</b>                | 98:459-470, 2006    |
| Niyonsaba F, Ushio H, Nakano N, Sayama K, <u>Hashimoto K</u> , Nagaoka I, Okumura K, Ogawa H.  | Antimicrobial peptides human $\beta$ defensins stimulate keratinocyte migration, proliferation of proinflammatory cytokines and chemokines.   | <b>J Invest Dermatol</b>          | in press            |
| <u>Kaneda Y</u> , and Tabata Y.  | Non-viral vectors for cancer therapy.   | <b>Cancer Sci</b>                 | 97: 348-354, 2006   |
| Otsuru S, <u>Tamai K.</u> , Yamazaki T, Yoshikawa H, and <u>Kaneda Y.</u>  | Bulk but pulse mobilization of bone marrow undifferentiated mesenchymal cells to the peripheral blood circulation is essential for BMP-2-induced osteogenesis.                                    | <b>Biochem Biophys Res Comm</b>   | in press            |
| Kunugiza Y, Tomita N, Taniyama Y, Tomita T, Osato M.K., <u>Tamai K.</u> , Tanabe T, <u>Kaneda Y</u> , Toshikawa H, and Morishita R.      | Acceleration of wound healing by combined gene transfer of hepatocyte growth factor and prostacyclin synthase with Shima Jet.   | <b>Gene Therapy</b>               | 13, 1143-1152, 2006 |
| Suvasanuthi S, <u>Tamai K</u> , and <u>Kaneda Y.</u>   | Rapid transport of plasmid DNA into the nucleolus via actin depolymerization using HVJ envelope vector.   | <b>J Gene Medicine</b>            | in press            |
| Umegaki N, <u>Tamai K</u> , Nakano H, Moritsugu R, Yamazaki T, <u>Kaneda Y</u> , Katayama I, and Hanada H.                               | Differential regulation of karyopherin $\alpha$ 2 expression by TGF- $\beta$ 1 and IFN- $\gamma$ in normal human keratinocytes: evident contribution of KPNA2 for nuclear translocation of IRF-1. | <b>J Invest Dermatol</b>          | in press            |
| Shiraki Y, Hiruma M, Hirose N, Sugita T and <u>Ikedo S.</u>  | A nationwide survey of Trichophyton tonsurans infection among combat sport club members in Japan using a questionnaire form and the hairbrush method.   | <b>J Am Acad Dermatol</b>         | 54: 622-6, 2006     |

|   |  |                                   |                    |
|---|--|-----------------------------------|--------------------|
| Kondo M, Nakano N, Shiraki Y, Hiruma M, <u>Ikeda S</u> , et al  | A Chinese-Japanese boy with black dot ringworm due to <i>Trichophyton violaceum</i> .  | <b>J Dermatol</b>                 | 33: 165-8, 2006    |
| Haruna K, Shiraki Y, Hiruma M, <u>Ikeda S</u> , et al   | A case of lymphangitic sporotrichosis occurring on both forearms with a published work review of cases of bilateral sporotrichosis in Japan.                               | <b>J Dermatol</b>                 | 33: 364-7, 2006    |
| Mizuno Y, Suga Y, Hasegawa T, Haruna K, Kohroh K, Ogawa H, <u>Ikeda S</u> , et al   | A case of peeling skin syndrome successfully treated with topical calcipotriol.  | <b>J Dermatol</b>                 | 33: 430-2, 2006    |
| Chen X, Niyonsaba F, Ushio H, Nagaoka I, <u>Ikeda S</u> , et al   | Human cathelicidin LL-37 increases vascular permeability in the skin via mast cell activation, and phosphorylates MAP kinase p38 and ERK in mast cells.                    | <b>J Dermatol Sci</b>             | 43: 63-6, 2006     |
| Shiraki Y, Hiruma M, Matsuba Y, Kano R, Makimura K, <u>Ikeda S</u> , et al  | A case of tinea corporis caused by <i>Arthroderma benhamiae</i> (teleomorph of <i>Tinea mentagrophytes</i> ) in a pet shop employee.                                       | <b>J Am Acad Dermatol</b>         | 55: 153-4, 2006    |
| Takagi A, Nishiyama C, Kanda S, Niwa Y, Fukuyama K, <u>Ikeda S</u> , et al  | Prolonged MHC class II expression and CIITA transcription in human keratinocytes.  | <b>Biochem Biophys Res Commun</b> | 25: 388-93, 2006   |
| Shiraki Y, Hiruma M, Kano R, Miyamoto C and <u>Ikeda S</u> .  | Case of tinea capitis caused by <i>Trichophyton mentagrophytes</i> (molecular type <i>Arthroderma benhamiae</i> ): prevalence of a new zoonotic fungal infection in Japan. | <b>J Dermatol</b>                 | 33: 504-6, 2006    |
| Porgpermdée S, Takagi A, Mayuzumi N, Ogawa H, <u>Ikeda S</u> , et al  | Expression of SERCA2 (Darier's disease gene product) in acantholytic dermatoses.   | <b>J Dermatol Sci</b>             | 43: 146-9, 2006    |
| Fan P, Gao T, Li M, Liao W, Fu M, Liu Y and <u>Ikeda S</u> .  | A case of impetigo herpetiformis associated with intrahepatic cholestasis of pregnancy.  | <b>J Dermatol</b>                 | 33: 563-6, 2006    |
| Kikuchi Y, Takai T, Kuhara T, Ota M, Kato T, Hatanaka H, Ichikawa S, Tokura T, Akiba H, Mitsuishi K, <u>Ikeda S</u> , et al | Crucial commitment of proteolytic activity of a purified recombinant major house dust mite allergen Der p1 to sensitization toward IgE and IgG responses.                  | <b>J Immunol</b>                  | 177: 1609-17, 2006 |
| Mizuno Y, Suga Y, Haruna K, Muramatsu S, Hasegawa T, Kohroh K, Shimizu T, Komatsu N, Ogawa H and <u>Ikeda S</u> .           | A case of Japanese neonate with congenital ichthyosiform erythroderma diagnosed as Netherton syndrome.   | <b>Clin Exp Dermatol</b>          | 31: 677-80, 2006   |
| Nakamura T, Sekigawa I, Ogasawara H, Mitsuishi K, Hira K, <u>Ikeda S</u> , et al  | Expression of DNMT-1 in patients with atopic dermatitis.   | <b>Arch Dermatol Res</b>          | 298: 253-6, 2006   |
| Komatsu N, Suga Y, Saijoh K, Liu AC, Khan S, Mizuno Y, <u>Ikeda S</u> , et al   | Elevated human tissue kallikrein levels in the stratum corneum and serum of peeling skin syndrome-type B patients suggests an over-desquamation of corneocytes.            | <b>J Invest Dermatol</b>          | 126: 2338-42, 2006 |
| Hasegawa T, Matsukura T, Mizuno Y, Suga Y, Ogawa H and <u>Ikeda S</u> .   | Clinical trial of a laser device called fractional photothermolysis system for acne scars.   | <b>J Dermatol</b>                 | 33: 623-7, 2006    |
| Shiraki Y, Ishibashi Y, Hiruma M, Nishikawa A and <u>Ikeda S</u> .  | Cytokine secretion profiles of human keratinocytes during <i>Trichophyton tonsurans</i> and <i>Arthroderma benhamiae</i> infections.                                       | <b>J Med Microbiol</b>            | 55: 1175-85, 2006  |

|   |   |                          |                      |
|---|---|--------------------------|----------------------|
| Kikuchi Y, Takai T, Ota M, Kato T, Takeda K, Mitsuishi K, <a href="#">Ikeda S</a> , et al   | Application of immunoreaction enhancer solutions to an enzyme-linked immunosorbent assay for antigen-specific IgE in mice immunized with recombinant major mite allergens or ovalbumin. | <b>Int Arch Allergy</b>  | 141: 322-30, 2006    |
| Nakano N, Hiruma M, Shiraki Y, Chen X, Porgpermddee S and <a href="#">Ikeda S</a> .   | Combination of pulse therapy with terbinafine tablets and topical terbinafine cream for the treatment of dermatophyte onychomycosis: a pilot study.                                     | <b>J Dermatol</b>        | 33: 753-8, 2006      |
| Nakamura T, Hirasawa Y, Takai T, Mitsuishi K, Okuda M, Kato T, Okumura K, <a href="#">Ikeda S</a> , et al   | Reduction of skin barrier function by proteolytic activity of a recombinant house dust mite major allergen Der f 1.   | <b>J Invest Dermatol</b> | 126: 2719-23, 2006   |
| 水野優起、須賀康、春名邦隆、上郎一弘、村松重典、矢口均、小川秀興、池田志孝ほか   | 順天堂大学皮膚科角化症専門外来で経験した小児 Netherton 症候群 4 症例の検討  | 日皮会誌                     | 116: 1319-1331, 2006 |
| Basel-Vanagaite L, Attia R, <a href="#">Ishida-Yamamoto A</a> , Rainshtein L, Ben Amitai D, Lurie R, Pasmanik-Chor M, Indelman M, Zvulunov A, Saban S, Magal N, Sprecher E, Shohat M. | Autosomal Recessive Ichthyosis with Hypotrichosis Caused by a Mutation in ST14, Encoding Type II Transmembrane Serine Protease Matriptase.  | <b>Am J Hum Genet</b>    | 80:467-77. 2007      |
| Kishibe M, Bando Y, Terayama R, Namikawa K, Takahashi H, Hashimoto Y, <a href="#">Ishida-Yamamoto A</a> , Jiang YP, Mitrovic B, Perez D, Iizuka H, Yoshida S.                         | Kallikrein 8 is involved in skin desquamation in cooperation with other kallikreins.  | <b>J Biol Chem</b>       | Epub ahead of print  |
| Lugassy J, Itin P, <a href="#">Ishida-Yamamoto A</a> , Holland K, Huson S, Geiger D, Hennies HC, Indelman M, Bercovich D, Uitto J, Bergman R, McGrath JA, Richard G, Sprecher E.      | Naegeli-Franceschetti-Jadassohn syndrome and dermatopathia pigmentosa reticularis: two allelic ectodermal dysplasias caused by dominant mutations in KRT14.                             | <b>Am J Hum Genet</b>    | 79: 724-30. 2006     |
| Zeeuwen PL, <a href="#">Ishida-Yamamoto A</a> , van Vlijmen-Willems IM, Cheng T, Bergers M, Iizuka H, Schalkwijk J.   | Colocalization of cystatin M/E and cathepsin V in lamellar granules and corneodesmosomes suggests a functional role in epidermal differentiation.                                       | <b>J Invest Dermatol</b> | 127: 120-8. 2007     |
| Miyauchi Y, Daiho T, Yamasaki K, Takahashi H, <a href="#">Ishida-Yamamoto A</a> , Danko S, Suzuki H, Iizuka H.  | Comprehensive analysis of expression and function of 51 sarco(endo)plasmic reticulum Ca <sup>2+</sup> -ATPase mutants associated with Darier disease.                                   | <b>J Biol Chem</b>       | 281: 22882-95. 2006  |
| Djalilian AR, McGaughey D, Patel S, Seo EY, Yang C, Cheng J, Tomic M, Sinha S, <a href="#">Ishida-Yamamoto A</a> , Segre JA.  | Connexin 26 regulates epidermal barrier and wound remodeling and promotes psoriasiform response.  | <b>J Clin Invest</b>     | 116: 1243-53. 2006   |
| Descargues P, Deraison C, Prost C, Fraitag S, Mazereeuw-Hautier J, D'Alessio M, <a href="#">Ishida-Yamamoto A</a> , Bodemer C, Zambruno G, Hovnanian A.                               | Corneodesmosomal cadherins are preferential targets of stratum corneum trypsin- and chymotrypsin-like hyperactivity in Netherton syndrome.  | <b>J Invest Dermatol</b> | 126: 1622-32. 2006   |