

表2. 日本人アトピー性皮膚炎患者24人のフィラグリン遺伝子塩基配列解析結果

患者	FLG遺伝子型	FLG繰り返し配列数	ナンセンス変異
P001	C*	12	-
P002	A/B	11/13	-
P003	A/B	11/13	-
P004	A/B	11/13	-
P005	B*	13	-
P006	A/A	11/11	-
P007	B/B	13/13	-
P008	A/A	11/11	-
P009	B/C	13/12	-
P010	A/B	11/13	-
P011	A/A	11/11	-
P012	B/C	13/12	-
P013	A/C	11/12	-
P014	A/B	11/13	-
P015	A/C	11/12	-
P016	A/B	11/13	8666-8667CC>GA (B)
P017	B/B	13/13	-
P018	A/B	11/13	-
P019	A/Bs	11/11	9887C>A (Bs)
P020	A/B	11/13	8666-8667CC>GA (B)
P021	A/Bs	11/11	9887C>A (Bs)
P022	C*	12	-
P023	B*	13	-
P024	A/B	11/13	-

*調べた全領域でヘテロ接合性の配列が検出されなかった。両対立遺伝子の配列が完全に一致するか、もしくは片方の対立遺伝子の欠失によるものと考えられる。

表3 日本人アトピー性皮膚炎患者105人における7種のFLG変異解析結果

mutation	8666-8667CC>GA	9887C>A	7661>C/G	3321delA
簡便検出法	PCR/ <i>Bam</i> HI	PCR/ <i>Sau</i> 3AI	PCR/ <i>Hpy</i> 188I	PCR/Seq.
日本人AD患者	2/105 1.9%	3/105 2.9%	2/105 1.9%	0/105 0.0%

mutation	1537C>T	3702delG	2282del4
簡便検出法	PCR/ <i>Nla</i> III	PCR/Seq.	PCR/ <i>Dra</i> III
日本人AD患者	0/105 0.0%	0/105 0.0%	0/105 0.0%

皮膚バリア機能関連蛋白遺伝子変異を持つアトピー性皮膚炎患者の臨床的解析

分担研究者 海老原 全 慶應義塾大学医学部皮膚科学 講師

研究要旨 日本人アトピー性皮膚炎患者 105 例のうち、フィラグリ
ン遺伝子の変異が認められた 7 例においてアトピー性皮膚炎の臨床型
との関連を検討した。遺伝子変異や遺伝子多型と臨床型に現時点では
一定の関連性は見出せなかったが、今後さらに症例を集積し検討を続
ける予定である。

研究協力者

定平知江子 慶應義塾大学医学部皮膚科

出来尾 格 慶應義塾大学医学部皮膚科

A. 研究目的

本研究は、日本人アトピー性皮膚炎患者
について、フィラグリン遺伝子を含めた複
数の皮膚バリア機能関連遺伝子の解析を行
い、バリア機能蛋白の遺伝子変異とアトピ
ー性皮膚炎発症の因果関係、およびアトピ
ー性皮膚炎の臨床型との関連（いわゆる
genotype-phenotype correlation）につ
いて解析することを目的とする。

B. 研究方法

当科に通院中のアトピー性皮膚炎患者の
うち、本研究に対する検体の提供に同意を
得た患者（未成年の場合は保護者）を対象
とした。患者末梢血から抽出された DNA
を用いて解析された、フィラグリンをはじ

めとする皮膚バリア機能蛋白遺伝子の変異
と、患者の臨床型との関連性について検討
を行った。臨床型については、アトピー性
皮膚炎発症の時期や臨床経過、その他のア
レルギー性疾患併発の有無などについて詳
細な問診を行い、これら病歴のほかに血清
IgE 値や好酸球数、血清 LDH 値を含めた血
液学的検査所見も合わせ、遺伝子変異との
関連性を検討した。

C. 研究結果

アトピー性皮膚炎患者 105 例において、
フィラグリン遺伝子の変異が認められた 7
例の臨床型（アトピー性皮膚炎発症の時期
や臨床経過、その他のアレルギー性疾患併
発の有無を含めた病歴のほか、総 IgE 値、
IgE-RAST や好酸球数、血清 LDH 値など
の血液検査所見）を検討したが、現時点で
は、遺伝子変異や遺伝子多型と臨床型に一
定の関連性は認めなかった。

D. 考察

アトピー性皮膚炎の発症に、皮膚バリア機能障害の関連が示唆されているが、皮膚バリア機能を担う蛋白を発現する遺伝子の変異が、アトピー性皮膚炎の臨床型に対して、どのように影響しているかはなお不明である。特定の遺伝子変異が認められるアトピー性皮膚炎患者において、特徴的な臨床型が判明すれば、今後個々のアトピー性皮膚炎患者に応じたより適切な治療法や予防法、生活指導の実施が期待される。アトピー性皮膚炎には、皮疹の経過を含め、さまざまな臨床型が存在しており、成人になって軽快した症例も多く存在する。今回は主に中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者について症例を集積し、検討を行った。さまざまな臨床型の症例について、さらに遺伝子変異や遺伝子多型との関連性を検討

する。

E. 結論

105例を検討した現段階では、フィラグリン遺伝子変異とアトピー性皮膚炎の臨床型に明らかな関連性や特徴的な事象を認めなかった。今後さらに症例数を増やすとともに、フィラグリン遺伝子以外の皮膚バリア機能関連遺伝子についても検討を重ねる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

該当なし

皮膚の乾燥を防ぐ適切な生活習慣と保湿スキンケアの教育による アトピーマーチの予防に関する小・中学生を対象とした検討

分担研究者 加藤則人 京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学 准教授

研究要旨 アトピー性皮膚炎において、乾燥した皮膚からアレルギーが侵入して始まったアレルギーは、成長とともに喘息やアレルギー性鼻炎を次々に発症するアトピーマーチを引き起こすと考えられる。われわれが10年前から行っている小中学生を対象とした皮膚検診では、湿疹病変がない乾燥皮膚のみを呈する小児においても、血清総IgE値やダニ・スギ特異IgE値が上昇しており、皮膚の乾燥はアトピーマーチの進展に関与している可能性が示唆された。そこで、小児の入浴や暖房などの生活習慣に関する実態を調査した後、小児期から皮膚の乾燥を防ぐ適切な生活習慣と保湿スキンケアを、小児とその保護者に指導して実践を促す教育介入を行い、アトピーマーチを予防できる可能性を検討する疫学的研究を開始した。

共同研究者

若森健

京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学 研究員

小笹晃太郎

京都府立医科大学大学院医学研究科保健予防医学 准教授

A. 研究目的

近年同定されたアトピー性皮膚炎の原因遺伝子はいずれも皮膚の乾燥を防ぐ表皮バリア機能に関係しており、アトピー性皮膚炎の本態は乾燥した皮膚からアレルギーが侵入してアレルギー反応をおこすことによるものであることが明らかになってきた。皮膚から始まったアレルギーは、成長とともに喘息やアレルギー性鼻炎を次々に発症するアトピーマーチを引き起こすと考えられる。アトピー性皮膚炎患者では、しばしば血清総IgE値やダニ特異IgE値が上昇することが広く知られているが、過去10年以上にわたって行ってきたわれわれの皮膚検診による検討ではアトピー性皮膚炎の診断基準を満たす湿疹病変がみられない軽度の乾燥皮膚のみを呈する小児においても、血清総IgE値やダニ・スギ特異IgE値が上昇していた。これは、表皮バリア機能が低下

している小児では、アトピー性皮膚炎がなくても環境中のアレルギーへの経皮的感作が成立しやすく、将来喘息やアレルギー性鼻炎などの発症につながる可能性を示唆している。

皮膚の乾燥は遺伝的素因だけでなく、不適切な入浴時の洗浄法や暖房も一因と考えられる。そこで、本研究では、小児の入浴や暖房などの生活習慣に関する実態を調査した後、小児期から皮膚の乾燥を防ぐ適切な生活習慣と保湿のスキンケアを、小児とその保護者に指導して実践を促すことによって、アトピーマーチを予防できる可能性を検討することを目的とする。

B. 研究方法

4月から5月に京都府山間部の一小・中学校の全児童・生徒を対象として、アトピー性皮膚炎や乾燥皮膚の有無に関する皮膚の検診を行うとともに、喘息やアレルギー性鼻炎の有無について質問票による調査を行った。また全児童・生徒から血液を採取し、血清総IgE値やダニ・スギ特異IgE値を測定し、乾燥皮膚と血清IgE値の関係について解析した。

適切な入浴法・暖房法および保湿スキンケアに関する教育資料(図2)を用いた教育

介入を行う前後に、入浴方法や暖房方法などの生活習慣、保湿スキンケアに関する質問票調査(図3)を行い、実態の把握と教育効果に関する検討を行う。

C. 研究結果

今年度のアトピー性皮膚炎の有病率は7.8%、乾燥皮膚のみを呈する小児は16.7%であった。また、過去10年間と同様に、喘息や花粉症を合併せず、アトピー性皮膚炎の診断基準を満たす湿疹病変がみられない乾燥皮膚のみを呈する小児においても血清総IgE値やダニ・スギ特異IgE値が有意に上昇していた(表1)。

すでに作成してある入浴法や暖房法などの生活習慣、保湿スキンケアの実態に関する質問票(図2)を、暖房器具を使用し始める2007年12月に配布し、実態を調査したところ、

「冬季の暖房の設定温度が25℃以上」、「寝るときも電気毛布をつけたまま寝る」など皮膚の乾燥につながる暖房がされている頻度が少なくなく、反対に「暖房中は部屋が乾燥しすぎないように気を配っている」と回答した割合はきわめて低かった。入浴については、「体を洗う際にナイロンタオルを使用している」割合が8割以上ときわめて高かった。

この質問票調査の1週間後に、教育資材(図1)を全児童・生徒に配布し、皮膚の乾燥を防ぐ適切な入浴法や暖房法、保湿のスキンケアの意義と具体的な方法に関する教育介入を行った。

2008年2月に再度質問票調査を行い生活習慣に変化が生じたか(教育の効果が現れたか)を検討する予定である。

D. 考察

喘息や花粉症を合併せず、アトピー性皮膚炎の診断基準を満たす湿疹病変がみられない乾燥皮膚のみを呈する小児においても血清総IgE値やダニ・スギ特異IgE値が有意に上昇していることを示した報告は過去にみられず、表皮バリア機能の低下によって環境中のアレルゲンへの経皮的感作が成立しやすくなるという仮説を実証した点で興味深い。

また、小中学生においては入浴時の皮膚

の洗浄において、8割以上がナイロンタオルを用いており、皮膚のバリア機能への悪影響が懸念される。日本人の清潔志向とも関連していると思われるが、今後の学校保健教育の場において、皮膚バリアを保護する入浴時の清拭方法について指導をしていく必要性を感じた。また、暖房についても、過度の暖房を行っている割合が少なくなく、同様に指導を行っていくことが大切であると考えた。

全児童・生徒に対して皮膚の乾燥を防ぐ生活習慣に関する実態調査と教育介入を行い、その後経時的に臨床所見のみでなく血液データを採取して、アトピー疾患の発症に対する予防効果を一自治体のほぼすべての小児を対象にして検討する研究は新たな試みであり、その結果が期待される。

E. 結論

これまでに行ってきた疫学調査の結果をhistorical controlとして、皮膚の乾燥を防ぐ教育介入を数年以上にわたって継続していき、アトピーマーチに対する予防効果に関する検討を遂行していく予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表(平成19年度)

1. 論文発表
- 1) Soga F, Katoh N, Kishimoto S. Histamine prevents apoptosis in human monocytes. *Clin Exp Allergy* 37: 323-330, 2007.
- 2) Soga F, Katoh N, Inoue T, Kishimoto S. Serotonin activates human monocytes and prevents apoptosis. *J Invest Dermatol* 127: 1947-1955, 2007.
- 3) Tamagawa-Mineoka R, Katoh N, Ueda E, Takenaka H, Kita M, Kishimoto S. The role of platelets in leukocyte recruitment in chronic contact hypersensitivity induced by repeated elicitation. *Am J Pathol* 170: 2019-29, 2007.
- 4) Namura K, Hasegawa G, Egawa M, Matsumoto T, Kobayashi R, Yano T, Katoh N, Kishimoto S, Ohta M, Obayashi H, Ose H, Fukui M, Nakamura N, Yoshikawa T. Relationship of serum

brain-derived neurotrophic factor level with other markers of disease severity in patients with atopic dermatitis. Clin Immunol 122: 181-186, 2007.

- 5) Tamagawa-Mineoka R, Katoh N, Ueda E, Kishimoto S. Narrow-band ultraviolet B phototherapy in patients with recalcitrant nodular prurigo. J Dermatol 34: 691-695, 2007.

2. 学会発表

- 1) Katoh N, Tamagawa-Mineoka R, Soga F, Kishimoto S. Platelet as versatile regulators of cutaneous inflammation. The 8th Meeting of German-Japanese Society of Dermatology. Satellite Symposium on Immunodermatology.
- 2) Ueda E, Katoh N, Kishimoto S. Pshychosomatic Dermatology for female patients. The XV International Congress of the International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology. Educational Lecture.
- 3) Katoh N, Tamagawa-Mineoka R, Nara T, Soga F, Asai J, Masuda K, Kishimoto S. Topical P2Y12 purinoreceptor antagonists reduce inflammation in irritant and allergic contact dermatitis models. 2007 Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology.
- 4) Masuda K, Katoh N, Tamagawa-Mineoka R, Soga F, Kishimoto S. The expression of Foxp3+ T cells in the elicitation phase of murine contact hypersensitivity. 2007 Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology.

- 5) Ueda E, Katoh N, Ando T, Nakai Y, Kishimoto S. Treatment for severe atopic dermatitis patients by psychosomatic approach. The 12th Congress of the European Society for Dermatology and Psychiatry.

- 6) 若森健、加藤則人、平野眞也、岸本三郎、小笹晃太郎. 小・中学生皮膚検診におけるアトピー性皮膚炎、乾燥皮膚とIgE抗体価の関係. ミニシンポジウム「アトピー性皮膚炎の新知見」. 第19回日本アレルギー学会春期臨床大会. 横浜市.

- 7) 加藤則人. 日常診療に役立てたいアトピー性皮膚炎の病態研究の進歩. 平成19年度日本皮膚科学会中部支部生涯教育セミナー. 京都市.

- 8) 加藤則人. 現代医学的立場からみたアトピー性皮膚炎の診断と治療. 第28回全日本鍼灸学会京都地方会. 教育講演. 京都市.

- 9) 加藤則人、平野眞也. アトピーって治りますか? シンポジウム アトピー性皮膚炎患者からの“よくある質問”に答える. 第68回日本皮膚科学会中部支部学術大会. 京都市.

G. 知的所有権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表 1: アトピー性皮膚炎、乾燥皮膚、健康皮膚の小児の血清 IgE 値

対象	人数	総 IgE (IU/ml)	ダニ IgE (UA/ml)	スギ IgE (UA/ml)
健康皮膚 (HS)	328	192.4±480.9	16.5±70.2	13.9±50.1
乾燥皮膚 (DS)	41	376.5±727.4	32.9±95.3	23.4±68.9
アトピー性皮膚炎 (AD)	44	1011.1±2004.9	68.8±119.1	25.5±57.7
HS vs DS		p=0.0161*	p=0.0140*	p=0.2915
HS vs AD		p<0.0001*	p<0.0001*	p=0.0007*
DS vs AD		p=0.0150*	p=0.0301*	p=0.0845

図 1: 配布した教育資料

乾燥肌はアレルギーのもと

私たちの体の表面をおおう皮膚は、汚れ、汗、衣服との摩擦、細菌など、いつもさまざまな刺激にさらされています。

皮膚には、これらの刺激が入るのを防ぐ大切なはたらき「バリア機能」があります。皮膚のバリア機能の主な役割は皮膚の表面をおおう「角質層」です。角質層は角にアミノ酸とよばれ、不要なもののように考えがちですが、脂質やアミノ酸などの成分を豊富に含んでおり、皮膚からの水分の蒸発を防ぐとともに、外からの刺激の侵入を防ぐバリアの役割をしてくれる大切なものです。

健康な皮膚 **乾燥した皮膚**

角質層の脂質やアミノ酸が減ると、皮膚が乾燥しやすくなり（乾燥肌）、口刺れたパンのように角質の物質に対するバリア機能が弱くなり、いろいろな物質が皮膚の奥に達して皮膚炎をおこしたり（乾燥肌）、アレルギーのもとになります。

私たちが幼児小・中学校で毎年おこなっている調査でも、乾燥肌があられた児童・生徒はアトピー性皮膚炎や花粉症などが多く、ダニやスギに対してアレルギーをおこしやすいという特徴が血液のなかで増えており、乾燥肌ではアレルギーがおこりやすくなると思われています。私たちはこの結果から、乾燥肌をやわらげることで、アトピー性皮膚炎を軽くするだけでなく、ぜんそくや花粉症などのアレルギーを予防することができる可能性があると考えています。

これまでの調査や入浴の習慣のなかで、乾燥肌によくないものはありますか？
入浴や入浴の習慣を改善することで、肌が乾燥しないよう心がけましょう。

(京都府立医科大学・皮膚科学)

乾燥肌をふせく生活習慣を

皮膚の乾燥を防ぐには、入浴のかけすぎを防ぐことと、角質層をいたわる入浴、そして入浴後のスキンケアが大切です。

室内の乾燥を防ぐ

- ※暖房のかけすぎに気をつけ、室温は任りに設定しましょう。
- ※暖房の温風は皮膚の水分を奪い取ります。直接当たらないようにしましょう。
- ※電気毛布、ホットカーペット、こたつも皮膚の水分を奪うので長時間使うとは注意です。
- ※加湿器を使う場合、洗濯物を部屋に干すなど室内の乾燥を防ぐ工夫をしましょう。
- ※部屋の湿度の目安は21℃以下・湿度の目安は45%以上です。

毎日の入浴で気をつけるポイント

- ※角質層は皮膚を乾燥から守る大切なものです。ナイロンタオルやボディブラシなどでゴシゴシこすって流すのは禁物です。
- ※石けんをよく泡立てて、その泡で手のひらか腕からかいた後、顔のタオルなどで優しく拭き取り、こすって汚れをとるのではなく、泡で汚れをとるのが基本です。
- ※石けんが皮膚に付くと乾燥を招きます。石けんやシャンプーは洗い流すように十分すすぎましょう。
- ※かゆみを生じるほどの高い湿度の湯は避けましょう。
- ※入浴後にほてりを感じさせるような汗止め・入浴剤は避けましょう。
- ※乾燥作用がある入浴剤は、試してみる価値があります。

入浴後のスキンケア

- ※入浴後に、肌がひびきついたり、赤くなる場合は、必要に応じて保湿剤のあるクリーム・ローションなどを使用しましょう。
- ※保湿剤を使用するときは、入浴後3分以内に使用するのが効果的です。
- ※医師や薬剤師と相談して、自分の肌に合った使用量のよい保湿剤を選択するのが、スキンケアを長続きさせるコツです。

皮膚の乾燥がアレルギーに関係すること、皮膚の乾燥を防ぐ生活習慣の意義と、具体的な実践方法について記した A4 サイズのプラスチック製カードと温湿度計を配布した。

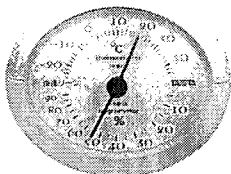


図 2: 質問票

冬の暖房と入浴に関するアンケート調査票

アンケートのお願い

- このアンケート調査は、厚生労働省免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業の一環として、冬の季節の暖房や入浴法について調査し、今後の皮膚の健康の向上につなげることを目標として行っています。ご協力下さいますようお願いいたします。
- この調査で得られた情報は個人を特定できる形で公表されることはありません。
- 保護者の方または本人（児童・生徒）が記入してください。
- 質問をよく読んで、あてはまるところ（□）に✓をつけて下さい。
- _____部分には具体的なことがらを記入してください。

- 本調査によって得られたご家庭の環境やスキンケアの状況が、数ヶ月程度にわたる皮膚の症状や、血液のアレルギー抗体価（IgE）に関連があるかどうかを評価するために、本調査の内容を、本年5月および来年5月（予定）のアレルギー調査（質問票および血液検査）でのあなたの結果と比べさせていただきたいと思っておりますので、ご了承下さいますようお願いいたします。（本年5月の調査を受けておられない方は、本調査のみで判断いたしますのでぜひご協力ください。また、本調査に協力することが、来年5月のアレルギー調査（予定）への協力を約束していただくことになるわけでもありません。）

京都府立医科大学皮膚科学
老化研・社会医学

- 連絡先：京都府立医科大学皮膚科学 加藤則人 電話 075-251-5586

- 本人（児童・生徒）のお名前、生年月日などを下記に記入して下さい

氏名 _____

生年月日 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日生 年齢 _____ 歳

性別 1. 男 2. 女

- 冬の暖房の方法について教えてください

- 勉強をする部屋（あてはまるものをいくつでも選んで下さい）

- 暖房をしない
- エアコン
- 石油ストーブ
- ガスストーブ
- ガス・石油ファンヒーター
- こたつ
- ホットカーペット
- 床暖房
- その他（具体的にご記入下さい _____）

- 家族と一緒に過ごす部屋（あてはまるものをいくつでも選んで下さい）

- 暖房をしない
- エアコン
- 石油ストーブ
- ガスストーブ
- ガス・石油ファンヒーター
- こたつ
- ホットカーペット
- 床暖房
- その他（具体的にご記入下さい _____）

- 寝る時に暖房を使用しますか

- 使用しない
- エアコン
- 電気毛布
- ガスストーブ
- ガス・石油ファンヒーター
- こたつ
- ホットカーペット
- 床暖房
- その他（具体的にご記入下さい _____）

- エアコンやファンヒーターなど温度が設定できる暖房を使用している場合、
室温は通常何度に設定していますか？（設定できない場合はご記入いただかなくて結構です）
 - 勉強をする部屋 _____度
 - 家族で過ごす部屋 _____度
 - 寝る時 _____度

- 暖房をかけすぎないように心がけていますか
 - 心がけている
 - 特に気にしていない

- 部屋の乾燥を防ぐための対策はしていますか？
 - 特にしていない
 - している → 具体的な対策の方法を教えてください
 - 加湿器
 - やかんなどをストーブの上に置いて湯を沸かしている
 - 塗れたタオルを部屋に干している
 - その他（具体的にご記入下さい _____）

冬の入浴について教えてください

- 冬の季節の入浴の回数を教えてください
 - 1日2回
 - 1日1回
 - 2日に1回
 - その他（具体的にご記入下さい _____）

- 冬の季節の入浴したときの体の洗い方について教えてください
 - ナイロンタオルなどのかたいタオルやボディブラシでこすっている
 - 石けんやボディソープを使う
 - 石けんやボディソープを使わない
 - 木綿のタオルなど柔らかい布でこすっている
 - 石けんやボディソープを使う
 - 石けんやボディソープを使わない
 - 木綿のタオルなど柔らかい布で優しく洗っている
 - 石けんやボディソープを使う
 - 石けんやボディソープを使わない
 - 石けん・ボディソープなどを泡立てずに体に塗るように洗っている
 - 石けん・ボディソープなどを泡立てて、泡を手にとって洗っている
 - 特に洗わない
 - その他（具体的にご記入下さい _____）

- 冬の季節の入浴の仕方について教えてください
 - おもにシャワー
 - おもに湯船につかる→湯船につかっているおおよその時間をご記入下さい
(_____分くらい:)

- 冬の季節のシャワーや湯船の湯の温度について教えてください
 - ぬるめ
 - 普通
 - 熱め

- シャワーや湯船の湯の温度を設定している場合何度に設定していますか
(_____度)

- 湯船に入れる入浴剤について教えてください
 - 使用しない
 - 使用する
→どのような入浴剤を使用しているかご記入下さい(_____)

- お風呂のあとに皮膚の手入れをしていますか
 - 何もしていない
 - 何かを塗っている→何を塗っているか具体的にご記入下さい(_____)
→お風呂からでて何分くらいしてから塗っていますか(_____分後)

- 皮膚を丈夫にするために心がけていることはありますか
 - 特にない
 - ある(具体的にご記入下さい(_____))

アンケートはこれで終わりです。ご協力ありがとうございました。

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表
英語論文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Tamagawa-Mineoka R, <u>Katoh N</u> , Ueda E, Takenaka H, Kita M, Kishimoto S.	The role of platelets in leukocyte recruitment in chronic contact hypersensitivity induced by repeated elicitation.	Am J Pathol	170	2019-2029	2007
<u>Kabashima K</u> , Shiraishi N, Sugita K, Mori T, Onoue A, Kobayashi M, Sakabe J, Yoshiki R, Tamamura H, Fujii N, Inaba K, Tokura Y.	CXCL12-CXCR4 engagement is required for migration of cutaneous dendritic cells.	Am J Pathol	171	1249-1257	2007
<u>Kabashima K</u> , Sugita K, Shiraishi N, Tamamura H, Fujii N, Tokura Y.	CXCR4 engagement promotes dendritic cell survival and maturation.	Biochem Biophys Res Commun	361	1012-1016	2007
Soga F, <u>Katoh N</u> , Kishimoto S.	Histamine prevents apoptosis in human monocytes.	Clin Exp Allergy	37	323-330	2007
Sugita K, <u>Kabashima K</u> , Atarashi K, Shimauchi T, Kobayashi M, Tokura Y.	Innate immunity mediated by epidermal keratinocytes promotes acquired immunity involving Langerhans cells and T cells in the skin.	Clin Exp Immunol	147	176-183	2007
Namura K, Hasegawa G, Egawa M, Matsumoto T, Kobayashi R, Yano T, <u>Katoh N</u> , Kishimoto S, Ohta M, Obayashi H, Ose H, Fukui M, Nakamura N, Yoshikawa T.	Relationship of serum brain-derived neurotrophic factor level with other markers of disease severity in patients with atopic dermatitis.	Clin Immunol	122	181-186	2007
Tamagawa-Mineoka R, <u>Katoh N</u> , Ueda E, Kishimoto S.	Narrow-band ultraviolet B phototherapy in patients with recalcitrant nodular prurigo.	J Dermatol	34	691-695	2007
Kobayashi M, <u>Kabashima K</u> , Tokura Y.	Inhibitory effects of epinastine on chemokine production and MHC class II/CD54 expression in keratinocytes.	J Dermatol Sci	45	144-146	2007
Atarashi K, <u>Kabashima K</u> , Akiyama K, Tokura Y	Stimulation of Langerhans cells with ketoprofen plus UVA in murine photocontact dermatitis to ketoprofen	J Dermatol Sci	47	151-159	2007
Nagamachi M, Sakata D, <u>Kabashima K</u> , Furuyashiki T, Murata T, Segi-Nishida E, Soontrapa K, Matsuoka T, Miyachi Y, Narumiya S.	Facilitation of Th1-mediated immune response by prostaglandin E receptor EP1.	J Exp Med	204	2865-2874	2007
Niimi K, <u>Asano K</u> , Shiraishi Y, Nakajima T, Wakaki M, Kagyo J, Takihara T, Suzuki Y, Fukunaga K, Shimoi T, Oguma T, Sayama K, Yamaguchi K, Naton Y, Matsumoto M, Seya T, Yamaya M, Ishizaka A.	Toll-like receptor 3-mediated synthesis and release of eotaxin-1/CCL11 from human bronchial smooth muscle cells stimulated with double-stranded RNA.	J Immunol	178	489-495	2007
Soga F, <u>Katoh N</u> , Inoue T, Kishimoto S.	Serotonin activates human monocytes and prevents apoptosis.	J Invest Dermatol	127	1947-1955	2007
Dekio I, Sakamoto M, Hayashi H, <u>Amagai M</u> , Suematsu M, Benno Y.	Characterization of skin microbiota in patients with atopic dermatitis and in normal subjects using 16S rRNA gene-based comprehensive analysis.	J Med Microbiol	56	1675-1683	2007
<u>Kabashima K</u> , Nagamachi M, Honda T, Nishigori C, Miyachi Y, Tokura Y, Narumiya S.	Prostaglandin E2 is required for ultraviolet B-induced skin inflammation via EP2 and EP4 receptors.	Lab Invest	87	49-55	2007
Matsuda M, Kobayashi Y, Masuda S, Adachi M, Watanabe T, Yamashita J K, Nishi E, Tsukita S, <u>Furuse M</u>	Identification of adherens junction-associated GTPase activating proteins by the fluorescence localization-based expression cloning.	Exp Cell Res	314	939-949	2008
Tokura Y, Kobayashi M, <u>Kabashima K</u> .	Epidermal chemokines and modulation by antihistamines, antibiotics and antifungals.	Exp Dermatol	17	81-90	2008

Tamura A, Kitano Y, Hata M, Katsuno T, Moriwaki K, Sasaki H, Suzuki Y, Noda T, <u>Furuse M</u> , Tsukita Sh, Tsukita Sa	Megaintestine in claudin-15-deficient mice.	Gastroenterology	134	523-534	2008
Sugita K, <u>Kabashima K</u> , Tokura Y.	Fexofenadine downmodulates antigen-presenting ability of murine epidermal Langerhans cells.	J Dermatol Sci	49	88-91	2008
Shiraishi Y, <u>Asano K</u> , Niimi K, Fukunaga K, Wakaki M, Kagyo J, Takihara T, Ueda S, Nakajima T, Oguma T, Suzuki Y, Shiomi T, Sayama K, Kagawa S, Ikeda E, Hirai H, Nagata K, Nakamura M, Miyasho T, Ishizaka, A.	Cyclooxygenase-2/Prostaglandin D2/CRTH2 pathway mediates double-stranded RNA-induced enhancement of allergic airway inflammation.	J Immunol	180	541-549	2008
Sasaki T, <u>Kudoh J</u> , <u>Ebihara T</u> , Shiohama A, Asakawa S, Shimizu A, Takayanagi A, Dekio I, Sadahira C, <u>Amagai M</u> , Shimizu N	Sequence analysis of filaggrin gene by novel shotgun method in Japanese atopic dermatitis	J Derm Sci		in press	2008
Mori T, <u>Kabashima K</u> , Yoshiki R, Sugita K, Shiraishi N, Onoue A, Kuroda E, Kobayashi M, Yamashita U, Tokura Y.	Cutaneous Hypersensitivities to Hapten Are Controlled by IFN-gamma-Upregulated Keratinocyte Th1 Chemokines and IFN-gamma-Downregulated Langerhans Cell Th2 Chemokines.	J Invest Dermatol		in press	2008

日本語論文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
森脇一将、古瀬幹夫	クローディンに関わる分子間相互作用	生体の科学	58	424-425	2007

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	ページ
<u>梶島 健治</u>	外的刺激が起こす皮膚の免疫反応	戸倉新樹	皮膚科診療プラクティス 20 Environmental Dermatology	文光堂	東京	8-13
<u>梶島 健治</u>	抗炎症作用のある抗菌剤	宮地良樹	what's new in 皮膚科学 2008-2009	メジカルビュー社	東京	70-71

IV. 平成 19 年度班会議プログラム

平成 19 年度
厚生労働省科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業

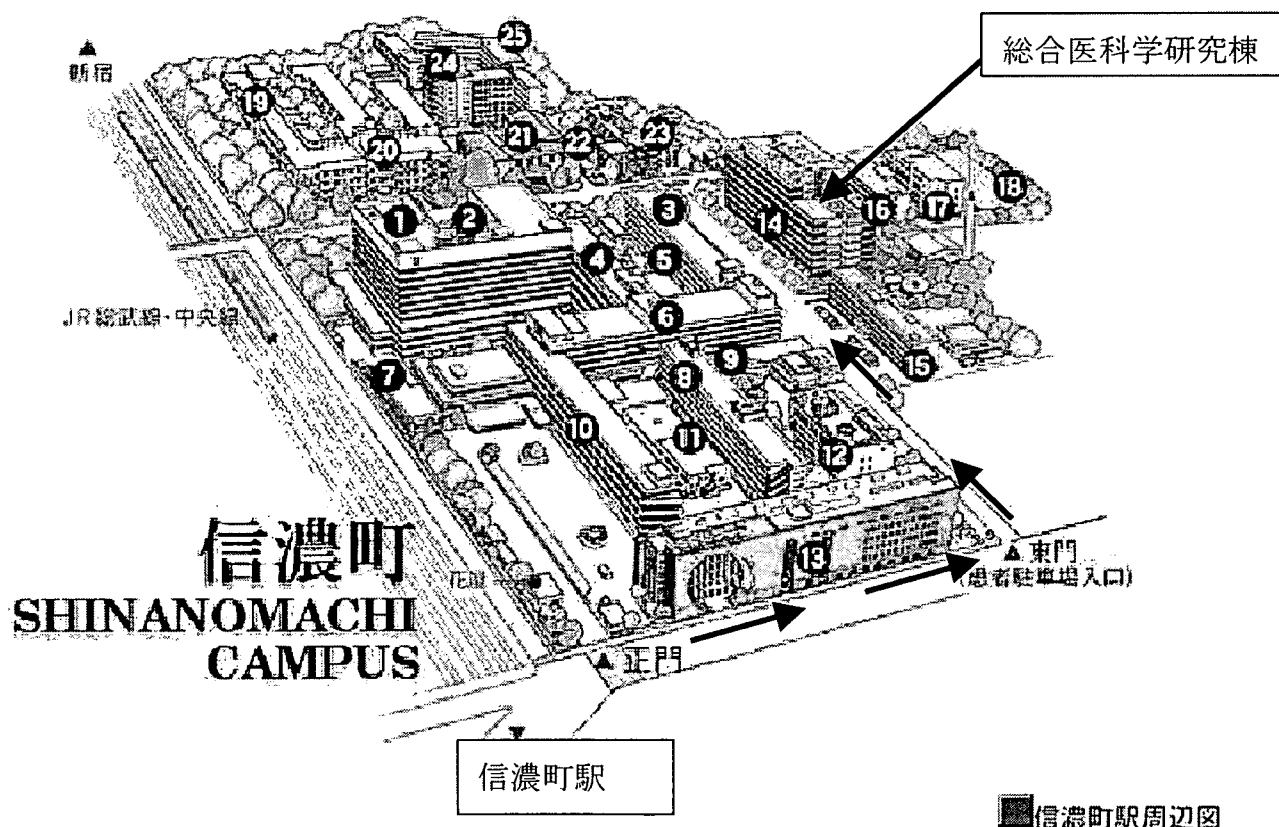
バリア機能障害によるアトピー性疾患病態解明に関する研究

主任研究者 天谷雅行

日時：平成 19 年 6 月 13 日（水）14:00～18:30

場所：慶應義塾大学医学部 総合医科学研究棟
（8階 会議室 8）

連絡先： 〒160-8582 新宿区信濃町 35
慶應義塾大学医学部皮膚科
TEL：03-5363-3822
FAX：03-3351-6880
E-mail：nagatomi@sc.itc.keio.ac.jp



プログラム (発表時間 10 分、討論 10 分)

14:00 開会の辞
天谷雅行

14:10-14:30 バリア機能障害によるアトピー性疾患病態解明に関する研究班班会議の概要と目標
天谷雅行 (慶大皮膚科)

皮膚バリア機能関連蛋白遺伝子の解析

14:30-15:00 アトピー性皮膚炎における皮膚バリア機能蛋白遺伝子の解析
1. 臨床的解析
海老原 全 (慶大皮膚科)
2. 遺伝子解析
佐々木貴史、工藤 純、清水 信義 (慶大分子生物)

アトピー性皮膚炎における皮膚バリア機能解析

15:00-15:20 バリア機能障害における表皮タイトジャンクションの異常の検討
古瀬幹夫 (神戸大細胞生物)

— 休憩 (30 分) —

アトピー性皮膚炎及び喘息モデルマウスの作成

15:50-16:10 アトピーモデルマウスの現状とプロトコルの提案
川崎 洋、久保亮治、天谷雅行 (慶大皮膚科)

16:10-16:30 アトピーモデルマウスにおける抗原提示細胞の役割
椛島健治 (産業医大皮膚科)

16:30-16:50 経皮的抗原感作と喘息
浅野浩一郎 (慶大呼吸器内科)

バリア機能とアトピー性疾患罹患率に関する疫学解析

16:50-17:10 京都府山間部小・中学校生の皮膚検診とスキンケアの広報
加藤則人、若森健 (京都府立医大皮膚科)

17:10-18:15 総合討論

18:15-18:30 事務連絡

18:30 閉会の辞
海老原 全
天谷雅行

19:00- 懇親会

平成 19 年度
厚生労働省科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業

バリア機能障害によるアトピー性疾患病態解明に関する研究

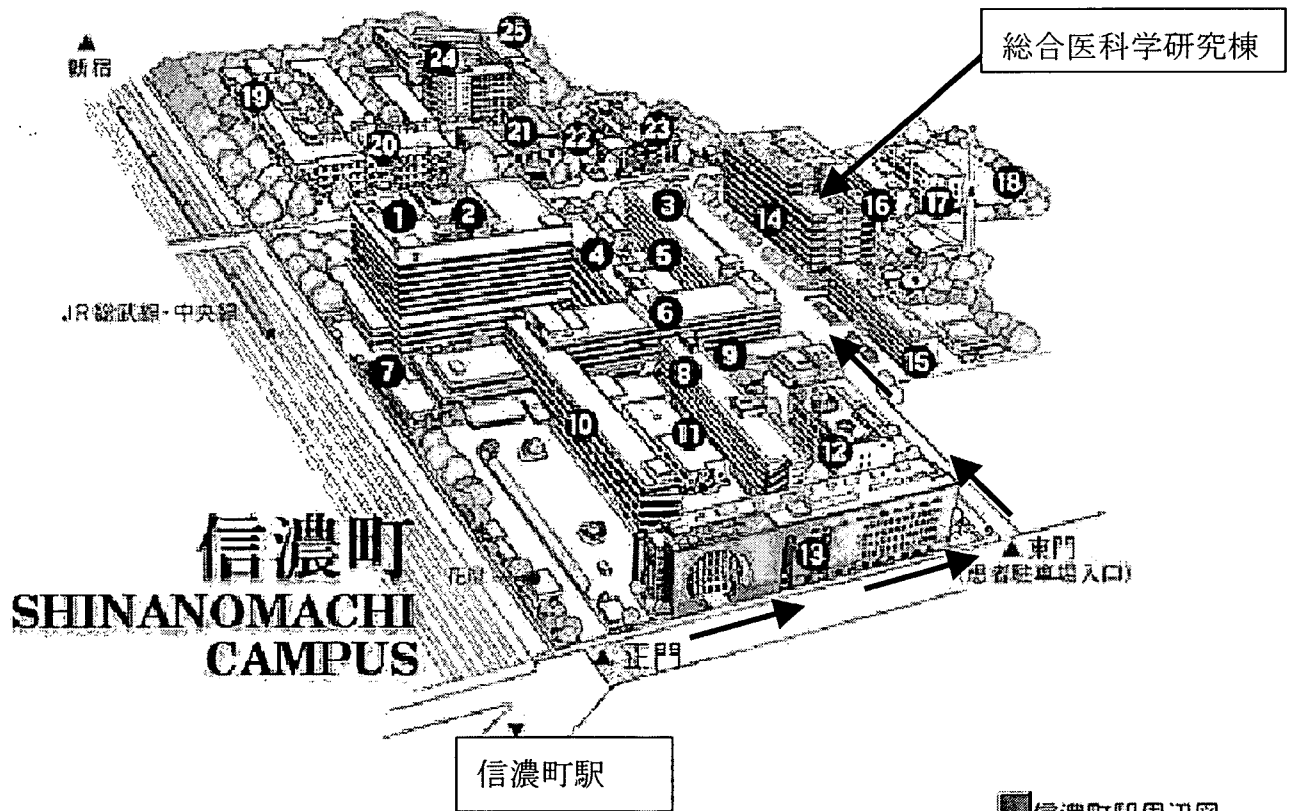
第 2 回班会議

主任研究者 天谷雅行

日時：平成 19 年 12 月 8 日（土） 14:00～18:30

場所：慶應義塾大学医学部 総合医科学研究棟
（7階 会議室 7）

連絡先： 〒160-8582 新宿区信濃町 35
慶應義塾大学医学部皮膚科
TEL：03-5363-3822
FAX：03-3351-6880
E-mail：nagatomi@sc.itc.keio.ac.jp



プログラム (発表時間 10 分、討論 10 分)

- 14:00 開会の辞
天谷雅行
- 14:05-14:10 本研究班の今後の方向性と目標
天谷雅行 (慶大皮膚科)

皮膚バリア機能関連蛋白遺伝子の解析

- 14:10-14:40 アトピー性皮膚炎における皮膚バリア機能蛋白遺伝子の解析
1. 遺伝子解析
佐々木貴史、工藤 純、(慶大分子生物・先導研 GSP センター)
 2. 臨床的解析
定平知江子、海老原 全、出来尾 格、天谷雅行 (慶大皮膚科)

アトピー性皮膚炎における皮膚バリア機能解析

- 14:40-15:00 上皮バリア機能障害における表皮タイトジャンクションの異常の検討
「成体マウス表皮におけるタイトジャンクションの分布」
古瀬幹夫、明石昌也 (神戸大細胞生物)

アトピー性皮膚炎及び喘息モデルマウスの作成

- 15:00-15:20 自己反応性 T cell ハイブリドーマを用いたマウス皮膚での免疫応答についての解析
河野通良、高橋勇人、天谷雅行 (慶大皮膚科)

— 休憩 (30 分) —