

が表皮細胞や神経細胞など、外胚葉由来細胞へと分化していることから、外胚葉由来骨髄細胞が動員されていることが示唆される。

一方、骨髄内に存在する外胚葉由来細胞はPDGFR・陽性間葉系幹細胞であることが報告されており、今回得られた結果と矛盾しない。

今後、骨髄間質多能性細胞動員因子を用いて回収した骨髄由来PDGFR・陽性細胞を利用して、重症薬疹をはじめとする難治性皮膚潰瘍の有効な再生医療法開発を可能にしたい。

#### E. 結論

骨髄由来多能性幹細胞動員因子を利用して採取した骨髄由来多能性細胞を利用した、新たな皮膚再生医療法開発が可能になると思われた。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表 (平成 21 年度)

##### 論文発表

1. Hayashi H, Nakagami H, Takami Y, Koriyama H, Mori M, Tamai K, Sun J, Nagao K, Morishita R, Kaneda Y. FHL-2 Suppresses VEGF-Induced Phosphatidylinositol 3-Kinase/Akt Activation via Interaction With Sphingosine Kinase-1. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009 Jun;29 (6):909-14.
2. Tamai K, Kaneda Y, Uitto J. Molecular therapies for heritable blistering diseases, *Trends Mol Med.* 2009 Jul;15(7):285-92.
3. Hashikawa K, Hamada T, Ishii N,

Fukuda S, Kuroki R, Nakama T, Yasumoto S, Tamai K, Nakano H, Sawamura D, Hashimoto T. The compound heterozygote for new/recurrent COL7A1 mutations in a Japanese patient with bullous dermolysis of the newborn. *J Dermatol Sci.* 2009 Oct;56(1):66-8.

4. Kimura Y, Miyazaki N, Hayashi N, Otsuru S, Tamai K, Kaneda Y, Tabata Y. Controlled release of bone morphogenetic protein-2 enhances recruitment of osteogenic progenitor cells for *de novo* generation of bone tissue. *Tissue Eng Part A.* 2009 Nov 3. [Epub ahead of print]

##### 学会発表

1. 玉井克人、教育講演：表皮水疱症の病態・診断・治療、第108回日本皮膚科学会総会・学術大会、2009年4月24日、博多市
2. 玉井克人、教育講演：表皮水疱症の患者さんから学んだこと、第25回日本臨床皮膚科医会総会、2009年5月8日、高知市
3. 玉井克人、教育講演：動き出した遺伝性皮膚難病の根治的治療法開発、神奈川県皮膚科医会第130回例会、2009年6月25日、横浜市
4. 玉井克人、シンポジウム：骨髄由来幹細胞による皮膚再生メカニズム、第73回日本皮膚科学会東部支部学術大会、2009年9月26日、山梨市
5. 玉井克人、シンポジウム：骨髄由来多能性幹細胞動員因子を利用

した非瘢痕性機能的皮膚組織再生誘導医療の開発、第 61 回日本皮膚科学会西部支部学術大会、別府市

H. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 発明名称：損傷組織の機能的再生促進医薬出願番号： PCT 出願：2009 年 4 月 30 日 (PCT/JP2009/058519)
2. 発明名称：末梢循環への骨髄由来多能性幹細胞動員薬 PCT 出願：

2009 年 4 月 30 日

(PCT/JP2009/058515)

3. 発明名称：生体内機能的細胞の高効率採取法 PCT 出願：2009 年 4 月 30 日 (PCT/JP2009/058525)
4. 発明名称：骨髄間葉系および/または多能性幹細胞の血中動員による組織再生促進剤特願：2009-247143 出願日：2009 年 10 月 28 日
5. 発明名称：埋め込み式生体内物質採取デバイス出願番号：特願 2009-248107 出願日：2009 年 10 月 28 日

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

皮膚付属器を有する培養皮膚の作製

研究分担者 岸本治郎 資生堂 皮膚科学研究グループリーダー

研究要旨 これまで上皮と真皮の相互作用に着眼点をおいた、細胞移植による毛包を始めとする皮膚付属器官の再生を目指した基盤研究を進めてきた。本年度は、試験管内での毛包原基の再構成を目的に、毛包上皮系細胞と毛包間葉系細胞を混合してスフェア培養を行い、その性質を解析した。その結果、ヒト外毛根鞘細胞とヒト毛乳頭細胞から、効率良く毛包原基様の細胞塊を培養することが可能になった。今後、本研究で開発した細胞塊を培養皮膚に組み込むことで、毛包を有する培養皮膚のプロトタイプ作製が可能になると考えられる。

A. 研究目的

本研究の目的は、術後のQOL向上を目指して、毛髪を始めとする皮膚付属器官を有する自己培養皮膚作製技術を確立することである。これまでに、マウス毛乳頭細胞とヒト上皮細胞をヌードマウス背部皮膚に細胞移植することで、不完全ながらヒト様の形態と毛包特異的な分子マーカーを発現するキメラ毛包が形成されることを報告してきた。また、愛媛大より供給を受けた線維芽細胞培養用低血清培地が、ヒト毛乳頭細胞の培養に適していること、毛包の周囲に存在する結合繊維性毛根鞘細胞の培養に適用できることも示した。本年度は、これらの細胞を利用した試験管内での毛包原基の再構成を目的に研究を実施した。

B. 研究方法

1. ヒト外毛根鞘細胞の単離・培養

HAB 研究機構より倫理委員会の承認を得て供給された頭皮組織から、Tobinらの方法に準じて毛包を単離した。単離した毛包を

0.35%のコラゲナーゼ（和光純薬）に入れ、37℃で30分間処理して結合繊維性毛根鞘を剥離させ、次いで内側の組織を0.05%トリプシン溶液中において37℃で10分間処理して外毛根鞘細胞を解離させた。この細胞をEpilife培地中、コラーゲンコートディッシュ（AGCテクノグラス）上において、1週間の静置培養を行った。また、トリプシン処理の後、同培地を用いて継代培養を行った。凍結保存毛乳頭細胞の培養は、MHDFⅢ培地を使用した。

2. スフェア培養 継代培養後のヒト外毛根鞘細胞6000個とヒト毛乳頭細胞6000個をEpilife培地とMHDFⅢ培地を等量混合した培地に懸濁し、スフェア培養皿（住友ベークライト）で培養を行った。

3. ヒト毛包原基細胞塊の解析 スフェア培養を行った細胞塊を、4%パラフォルムアルデヒドある

いはアセトンで固定した後に、BM-パープル試薬 (Roche) アルカリフォスファターゼ染色、あるいは Ki67 (Novo)、BrEP-4 (Dako)、Shh (Abcam) の抗体を使用して免疫染色を行った。Wnt10b の遺伝子発現は、Isogen(ニッポンジーン)を用いた RNA 抽出後に cDNA 合成を行って、ライトサイクラーシステム (Roche) による定量 PCR で調べた。

### C. 研究結果

1. ヒト毛包原基細胞塊の作製 ヒト外毛根鞘細胞とヒト毛乳頭細胞を混合してスフェア培養を行うと、24 時間以内に球状の細胞塊となり、さらに 3 日間まで培養を続けると毛芽様の分枝の発達が確認された (図 1 A)。この細胞塊をアルカリフォスファターゼで染色すると細胞塊内部の中心部が強く陽性を示したところから (図 1 B : 青緑)、毛乳頭細胞が中心部で集塊になっていると考えられた。毛乳頭の集塊に対して一定方向、場合により双極に上皮が発達する傾向があった。次に、Ki67 免疫染色を行って細胞増殖の部位を調べたところ、分枝や双極に発達した上皮に一致して Ki67 陽性の細胞が分布していた (図 1 C : 赤)。

2. 毛包形態形成マーカーの発現 免疫染色法でヒト毛包原基細胞塊における Shh と Ber-EP4 抗原の発現を調べたところ、両因子とも分枝に一致して発現が認められた (図 2 A および B : 茶色)。また、毛包形態形成に重要な因子で

ある Wnt10b の発現は、培養開始時と比較して、分枝の発達が確認されるスフェア混合培養の 2 日目において約 8 倍にまで高まっていた。 (図 3)。

### D. 考察

ヒト毛包の再生に向け、毛包誘導能を維持したヒト毛乳頭細胞やその前駆細胞である結合織性毛根鞘細胞の培養法確立を行ってきた。毛包の再生には毛包上皮細胞と毛乳頭細胞の相互作用が必要であり、本相互作用を再現する系としてヒト毛乳頭細胞とヒト外毛根鞘細胞のスフェア培養を試みた。その結果、形態、細胞増殖および因子発現において毛芽と類似する性質を持つ細胞塊を得ることが可能になった。Wnt10b の発現は経時的に高まっており、相互作用が生じていることを反映していると考えられる。

E. 結論 Shh など毛包形態形成に必須の因子を発現する毛包原基様の細胞塊の作製が可能になったことは、皮膚付属器を有する培養皮膚の実現に向け非常に意義深いと考えられる。今後は、本研究で得られた細胞塊を培養皮膚に組込むことで、毛包を有する培養皮膚のプロトタイプ作製を目指す。

F. 健康危険情報  
なし

### G. 研究発表 (平成 21 年度) 論文発表

1. Ishimatsu-Tsuji Y, Soma T, Kishimoto J.: Identification of novel hair-growth inducers by means of connectivity mapping. FASEB J. 2009 in press

H. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

特許取得：なし  
実用新案登録：なし  
その他：なし

図1: ヒト毛包原基様細胞塊の染色像

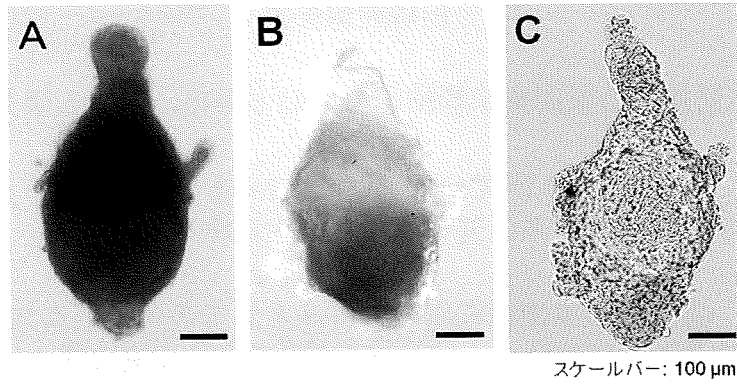


図2: ヒト毛包原基様細胞塊における毛包形態形成マーカーの出現

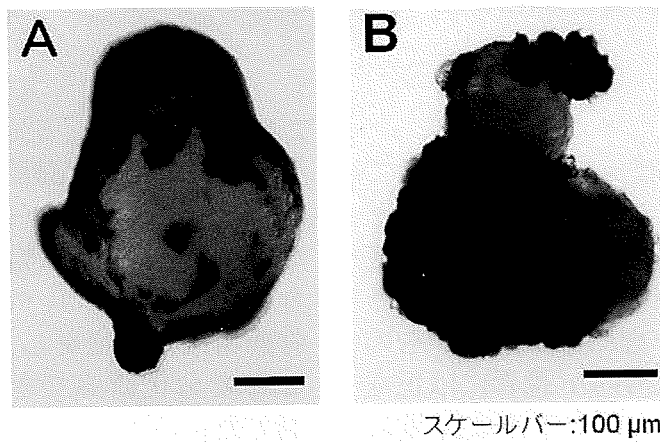
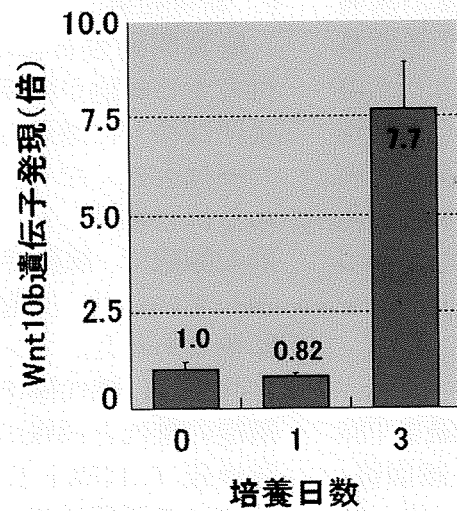


図3: ヒト毛包原基様細胞塊におけるWnt10b発現



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

脂肪組織由来間葉系幹細胞の増殖と分化に関する研究

研究分担者 白方裕司

愛媛大学大学院医学系研究科 附属再生医療研究センター 講師

研究要旨 重症多形滲出性紅斑の合併症としての角膜上皮欠損、皮膚欠損に対する再生医療法として培養角膜、三次元培養皮膚を開発してきた。新たな再生医療法として骨髄幹細胞を用いた細胞治療が開発されている。本研究では脂肪組織由来間葉系幹細胞から培養角膜・培養皮膚を作製する方法を開発する目的のため、脂肪由来間葉系幹細胞の培養とその増殖と分化について検討した。

A. 研究目的

重症多形滲出性紅斑の合併症としての角膜上皮欠損、皮膚欠損は患者にとってもっとも深刻な問題である。培養角膜移植の有効性が示唆されているが、培養角膜の作製には正常眼からの組織採取が必要であり、患者には正常組織からの採取に対する不安が常につきまとう。そこで容易に採取できる組織の細胞を用いて培養角膜が誘導可能となれば、組織採取に関する容易性、安心感において培養角膜よりも優れていると思われる。我々はその候補として、表皮幹細胞・骨髄幹細胞・脂肪組織由来間葉系幹細胞に注目し脂肪組織から幹細胞を分離培養し、その増殖、分化に関して検討した。

B. 研究方法

手術時に得られた余剰脂肪組織をPBSにて十分洗浄し、ハサミにて細切後、37℃にてトリプシン処理を行った。遠心操作を行い沈降してきた細胞を回収し、10%FCS/DMEMにて懸濁し、組織培養用シャーレに播種した。培養液を

2日に1回交換し5%CO<sub>2</sub>、37℃にて培養した。凍結保存細胞を融解、播種し、培養液にFGF2, TGF-betaを添加し、増殖に関しては細胞数をカウントした。分化誘導については脂肪誘導培地、骨誘導培地に変更し、特殊染色を行うことで分化誘導できるかについて検討した。

C. 研究結果

培養開始翌日にはシャーレ底面に付着する細胞が観察された。この細胞集団は徐々に増殖し、7-14日でコロニーは大きくなり、シャーレ全面を占めるほど増殖した。細胞の形態は紡錘形の細胞で、線維芽細胞に似た形態を示していたが、突起がやや太く、短い印象であった。コンフルエントになった時点で、継代操作を行った。線維芽細胞の継代と同様の操作で、PBSにて洗浄後0.125%トリプシン・0.1%EDTA溶液にて処理すると約5分以内に細胞は丸くなり、底面から浮いた状態となった。1:3の割合で継代操作を行い、適宜保存した。継代回数は約10継代

までは可能であった。繊維芽細胞と比較すると増殖速度は遅かった。脂肪由来間葉系幹細胞に FGF2, TGF-beta を 10ng/ml にて刺激後、5 日目に細胞数を計測した。FGF2により細胞は約30%コントロールと比較して増加したが、TGF-beta 刺激では増殖促進効果は認めなかった。脂肪由来間葉系幹細胞が多分化能を有しているかについて分化誘導培地に変更して検討した。コントロールとしては繊維芽細胞を用いた。脂肪細胞への分化誘導培地に変更したところ、脂肪滴を細胞内に有し、これらの細胞は oil red 染色にて陽性所見を呈した。繊維芽細胞ではこのような細胞は出現しなかった。また、骨誘導培地に変更することで、骨細胞への分化が認められたが、繊維芽細胞では認めなかった。

#### D. 考察

重症多形滲出性紅斑の合併症としての角膜上皮欠損、皮膚欠損に対する再生医療法として培養角膜移植の有効性が示唆されているが、培養角膜の作製には正常眼からの組織採取が必要であり、患者には正常組織からの採取に対する不安が常につきまとう。そこで容易に採取できる組織の細胞を用いて培養角膜が誘導可能となれば、組織採取に関する容易性、安心感において培養角膜よりも優れていると思われる。我々はその候補として、脂肪組織由来間葉系幹細胞に注目し脂肪組織から幹細胞を分離培養し、その増殖、分化に関して検討した。脂肪組織からシャーレ付着系の繊維芽細胞様細胞を分離培養できた。この細胞は繊維芽細胞とは増殖の速度がことなり、分化誘導の検討においても脂肪細胞、骨細胞への分化が可能であり、多分化

能を有していると考えられる。この細胞は FGF2 刺激により増殖が促進することも明らかとなった。今後この脂肪由来間葉系幹細胞を用いた培養皮膚、角化細胞への分化誘導、ならびに培養皮膚の作製に関する検討を予定している。

#### E. 結論

脂肪組織から間葉系幹細胞を分離培養し、その細胞が FGF2 により増殖が促進され、脂肪細胞、骨細胞への分化能を維持していることが明らかとなった。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表（平成 21 年度）

##### 論文発表

1. Sotozono C, Ueta M, Koizumi N, Inatomi T, Shirakata Y, Ikezawa Z, Hashimoto K, Kinoshita S.: Diagnosis and treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with ocular complications. *Ophthalmology*. 2009 116:685-90.
2. Tohyama M, Shirakata Y, Sayama K, Hashimoto K.: The influence of hepatic damage on serum soluble Fas ligand levels of patients with drug rashes. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 123:971-2
3. Hara Y, Shiraishi A, Kobayashi T, Kadota Y, Shirakata Y, Hashimoto K, Ohashi Y.: Alteration of TLR3 pathways by glucocorticoids may be



- responsible for immunosusceptibility of human corneal epithelial cells to viral infections. *Mol Vis.* 2009 15:937-48
4. Tohyama M, Hanakawa Y, Shirakata Y, Dai X, Yang L, Hirakawa S, Tokumaru S, Okazaki H, Sayama K, Hashimoto K.: IL-17 and IL-22 mediate IL-20 subfamily cytokine production in cultured keratinocytes via increased IL-22 receptor expression. *Eur J Immunol.* 2009 39:2279-88
  5. Yang L, Shirakata Y, Tokumaru S, Xiuju D, Tohyama M, Hanakawa Y, Hirakawa S, Sayama K, Hashimoto K: Living Skin Equivalents Constructed Using Human Amnions as a Matrix. *J Dermatol Sci.* 2009 56:188-95
  6. Hirakawa S, Detmar M, Kerjaschki D, Nagamatsu S, Matsuo K, Tanemura A, Kamata N, Higashikawa K, Okazaki H, Kameda K, Nishida-Fukuda H, Mori H, Hanakawa Y, Sayama K, Shirakata Y, Tohyama M, Tokumaru S, Katayama I, Hashimoto K.: Nodal Lymphangiogenesis and Metastasis: Role of Tumor-Induced Lymphatic Vessel Activation in Extramammary Paget's Disease. *Am J Pathol.* 2009 175:2235-48
  7. Torii K, Maeda A, Saito C, Furuhashi T, Shintani Y, Shirakata Y, Morita A.: UVB wavelength dependency of antimicrobial peptide induction for innate immunity in normal human keratinocytes. *J Dermatol Sci.* 56:217-9, 2009
  8. Shibata S, Tada Y, Kanda N, Nashiro K, Kamata M, Karakawa M, Miyagaki T, Kai H, Saeki H, Shirakata Y, Watanabe S, Tamaki K, Sato S.: Possible Roles of IL-27 in the Pathogenesis of Psoriasis. *J Invest Dermatol.* In press, 2009
  9. 相原道子, 狩野葉子, 飯島正文, 池澤善郎, 塩原哲夫, 森田栄伸, 木下 茂, 相原雄幸, 白方裕司, 藤山幹子, 北見 周, 渡辺秀晃, 外園千恵, 桃島健治, 小豆澤宏明, 浅田秀夫, 橋本公二 : Stevens-Johnson 症候群および中毒性表皮壊死症 (TEN) の治療指針。—平成 20 年度厚生労働科学研究補助金 (難治性疾患克服研究事業) 重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班による治療指針 2009 の解説—。日本皮膚科学会雑誌; 119: 2157-2163, 2009.
  10. 石川真奈美、白方裕司、村上信司、藤山幹子、谷本圭子、浦部由佳里、佐藤直樹、宮脇さおり、岡崎秀規、平川聡史、徳丸晶、花川靖、佐山浩二、橋本公二 : 大量ガンマグロブリン静注療法が奏功した難治性尋常性天疱瘡の 1 例。西日本皮膚科 71:561-65, 2009
- 学会発表
1. Sayama K, Shirakata Y, Ishimatsu-Tsuji Y, Kajiya K,

- Hirakawa S, Sugawara K, Chambon P, Akira S, Paus R, Kishimoto J, and Hashimoto K.: Inflammatory mediator TAK1 regulates hair follicle cycling. The 69<sup>th</sup> Annual Meeting of Society for Investigative Dermatology, Montreal, Canada, 5/6-9, 2009.
2. Shirakata Y, Yang L, Sayama K, and Hashimoto K.: Simple method of constructing living skin equivalent using human amnion as dermal matrix. The 39<sup>th</sup> Annual Meeting of European Society for Dermatological Research, Budapest, Hungary, 9/10-12, 2009.
3. Shirakata Y and Hashimoto K.: Development of a new skin equivalent using de-epithelialized amnion membrane. The 4<sup>th</sup> Joint Meeting of Japanese Dermatological Association and Australasian College of Dermatologists, Sapporo, 7/10-12, 2009.
- H. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）  
特許取得：なし  
実用新案登録：なし  
その他：なし

[IV]

研究成果の刊行に関する一覧表

Tohyama M, Shirakata Y, Sayama K, Hashimoto K.: The influence of hepatic damage on serum soluble Fas ligand levels of patients with drug rashes. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 123:971-2

Hara Y, Shiraishi A, Kobayashi T, Kadota Y, Shirakata Y, Hashimoto K, Ohashi Y.: Alteration of TLR3 pathways by glucocorticoids may be responsible for immunosusceptibility of human corneal epithelial cells to viral infections. *Mol Vis.* 2009 15:937-48

Tohyama M, Hanakawa Y, Shirakata Y, Dai X, Yang L, Hirakawa S, Tokumaru S, Okazaki H, Sayama K, Hashimoto K.: IL-17 and IL-22 mediate IL-20 subfamily cytokine production in cultured keratinocytes via increased IL-22 receptor expression. *Eur J Immunol.* 2009 39:2279-88

Yang L, Shirakata Y, Tokumaru S, Xiuju D, Tohyama M, Hanakawa Y, Hirakawa S, Sayama K, Hashimoto K: Living Skin Equivalents Constructed Using Human Amnions as a Matrix. *J Dermatol Sci.* 2009 56:188-95

Hirakawa S, Detmar M, Kerjaschki D, Nagamatsu S, Matsuo K, Tanemura A, Kamata N, Higashikawa K, Okazaki H, Kameda K, Nishida-Fukuda H, Mori H, Hanakawa Y, Sayama K, Shirakata Y, Tohyama M, Tokumaru S, Katayama I, Hashimoto K.: Nodal Lymphangiogenesis and Metastasis: Role of Tumor-Induced Lymphatic Vessel Activation in Extramammary Paget's Disease. *Am J Pathol.* 2009 175:2235-48

Uchida T, Makimura K, Ishihara K, Goto H, Tajiri Y, Okuma M, Fujisaki R, Uchida K, Abe S, Iijima M. Comparative study of direct polymerase chain reaction, microscopic examination and culture-based morphological methods for detection and identification of dermatophytes in nail and skin samples. *J Dermatol.* 36(4):202-8, 2009

Sato M, Sueki H, Iijima M. Repeated episodes of fixed eruption 3 months after discontinuing pegylated interferon-alpha-2b plus ribavirin combination therapy in a patient with chronic hepatitis C virus infection. *Clin Exp Dermatol* 119(11): 2157-2163, 2009.

Hosaka H, Ohtoshi S, Nakada T, Iijima M. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Frozen-section diagnosis. *J Dermatol* 37: 2010

Shiohara T, Kano Y, Takahashi R: Current concepts on the diagnosis and pathogenesis of drug-induced hypersensitivity syndrome. *JMAJ* 52(5): 347-352, 2009.

Shiohara T: Fixed drug eruption: pathogenesis and diagnostic tests. *Curr Opin Allergy*

Clin Immunol 9(4):316-21, 2009

Inoue K, Kano Y, Kagawa H, Hirahara K, Shiohara T: Herpes virus-associated erythema multiforme following valacyclovir and systemic corticosteroid treatment. *Eur J Dermatol* 19(4): 386-387, 2009.

Aota N, Shiohara T: Viral connection between drug rashes and autoimmune diseases: how autoimmune responses are generated after resolution of drug rashes. *Autoimmun Rev* 8(6): 488-494, 2009.

Aota N, Hirahara K, Kano Y, Fukuoka T, Yamada A, Shiohara T: Systemic lupus erythematosus presenting with Kikuchi-Fujimoto's disease as a long-term sequela of drug-induced hypersensitivity syndrome. A possible role of Epstein-Barr virus reactivation. *Dermatology* 218(3): 275-7, 2009.

Mizukawa Y, Shiohara T: Fixed drug eruption: a prototypic disorder mediated by effector memory T cells. *Curr Allergy Asthma Rep* 9(1): 71-77, 2009.

Takahashi R, Kano Y, Yamazaki Y, Kimishima M, Mizukawa Y, Shiohara T: Defective regulatory T cells in patients with severe drug eruptions: timing of the dysfunction is associated with the pathological phenotype and outcome. *J Immunol* 182(12): 8071-8079, 2009.

Sotozono C, Ueta M, Kinoshita S.: The management of severe ocular complications of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Arch Dermatol*. 2009, 145:1336-7

Sotozono C, Ueta M, Koizumi N, Inatomi T, Shirakata Y, Ikezawa Z, Hashimoto K, Kinoshita S.: Diagnosis and treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with ocular complications. *Ophthalmology*. 2009 116:685-90.

Ueta M, Sotozono C, Takahashi J, Kojima K, Kinoshita S.: Examination of *Staphylococcus aureus* on the ocular surface of patients with catarrhal ulcers. *Cornea*. 2009, 28:780-2.

Ueta M, Matsushita M, Sotozono C, Kinoshita S, Tokunaga K.: Identification of a novel HLA-B allele, HLA-B\*5904. *Tissue Antigens*. 2009, 73:612-4.

Sotozono C, Ueta M, Kinoshita S.: Systemic and local management at the onset of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with ocular complications. *Am J Ophthalmol.* 2010, 149:354

Tanioka H, Kawasaki S, Sotozono C, Nakamura T, Inatomi T, Kinoshita S.: The relationship between preoperative clinical scores and immunohistological evaluation of surgically resected tissues in chronic severe ocular surface diseases. *Jpn J Ophthalmol.* 2010, 54:66-73.

Araki Y, Sotozono C, Inatomi T, Ueta M, Yokoi N, Ueda E, Kishimoto S, Kinoshita S.: Successful treatment of Stevens-Johnson syndrome with steroid pulse therapy at disease onset. *Am J Ophthalmol.* 2009, 147:1004-11.

Morita E, Matsuo H, Chinuki Y, Takahashi H, Dahlström J, Tanaka A. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis-importance of omega-5 gliadin and HMW-glutenin as causative antigens for wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis- *Allergol Int* 2009 ; 58: 493-8

Tujino Y, Mizumoto K, Matsuzaka Y, Niihara H, Morita E. Fluorescence navigation with indocyanine green for detecting sentinel nodes in extramammary Paget's disease and squamous cell carcinoma. *J Dermatol* 2009; 36: 90-4.

Tokuda R, Nagao M, Hiraguchi Y, Hosoki K, Matsuda T, Kouno K, Morita E, Fujisawa T. Antigen-induced expression of CD203c on basophils predicts IgE-mediated wheat allergy. *Allergol Int* 2009; 58: 193-9.

Mizumoto K, Morita E. Evaluation of the physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity (POSSUM) scoring system in elderly patients with pressure sores undergoing fasciocutaneous flap-reconstruction. *J Dermatol* 2009; 36: 30-4.

Matsuo H, Kaneko S, Tsujino Y, Honda S, Kohno K, Takahashi H, Mihara S, Hide M, Aburatani K, Honjoh T, Morita E. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on serum allergen levels after wheat ingestion. *J Dermatol Sci* 2009; 53: 241-3.

Yokoi S, Niizeki H, Iida H, Asada H, Miyagawa S: Adjuvant effect of lipopolysaccharide on the induction of contact hypersensitivity to haptens in mice. *J Dermatol Sci* 53: 120-128, 2009

Miyagawa-Hayashino A, Matsumura Y, Kawakami F, Asada H, Tanioka M, Yoshizawa A, Mikami Y, Kotani H, Nakashima Y, Miyachi Y, Manabe T: High ratio of IgG4-positive plasma cell infiltration in cutaneous plasmacytosis--is this a cutaneous manifestation of IgG4-related disease? *Hum Pathol* 40(9): 1269-1277, 2009

Tomura M, Honda T, (他 10 名), Kabashima K.: Activated regulatory T cells are major T cell type emigrating from sensitized skin. *J Clin Invest* (in press)

Honda T, Nakajima S, Egawa G, Ogasawara K, Malissen B, Miyachi Y, Kabashima K.: 2009. Prostaglandin E(2)-EP(3) signaling suppresses skin inflammation in murine contact hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* (in press)

Moniaga CS, Egawa G, (他 12 名), Kabashima K: Flaky tail mouse as a possible model of atopic dermatitis. *Am J Pathol* (in press)

Kabashima K, Sakabe JI, Yoshiki R, Tabata Y, Kohno K, Tokura Y.: 2009. Involvement of Wnt signaling in dermal fibroblasts. *Am J Pathol* (in press)

Sugita, K., Kabashima, K., Nakamura, M., and Tokura, Y.: 2009. Drug-induced Papuloerythroderma: Analysis of T-cell Populations and a Literature Review. *Acta Derm Venereol* 89:618-622.

Sugita, K., Nishio, D., Kabashima, K., and Tokura, Y.: 2008. Acute generalized exanthematous pustulosis caused by sennoside in a patient with multiple myeloma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 22:517-519.

Kambe N, Longley BJ, Miyachi Y, Kabashima K. KIT masters mast cells in Kids, too. *J Invest Dermatol* (in press)

Inui S, Azukizawa H, Katayama I.: Recurrent contact cheilitis because of glyceryl isostearate, diisostearyl maleate, oleyl alcohol, and Lithol Rubine BCA in lipsticks. *Contact Dermatitis*. 60:231-2, 2009

Henri S, Poulin LF, Tamoutounour S, Ardouin L, Guilliams M, de Bovis B, Devilard E, Viret C, Azukizawa H, Kissenpfennig A, Malissen B.: CD207+ CD103+ dermal dendritic cells cross-present keratinocyte-derived antigens irrespective of the presence of Langerhans cells. *J Exp Med*. 2009 Dec 28.

Hayashi H, Nakagami H, Takami Y, Koriyama H, Mori M, Tamai K, Sun J, Nagao K, Morishita R, Kaneda Y. FHL-2 Suppresses VEGF-Induced Phosphatidylinositol 3-Kinase/Akt Activation via Interaction With Sphingosine Kinase-1. *Arterioscler*

Thromb Vasc Biol. 2009 Jun;29 (6):909-14.

Tamai K, Kaneda Y, Uitto J. Molecular therapies for heritable blistering diseases, Trends Mol Med. 2009 Jul;15(7):285-92.

Hashikawa K, Hamada T, Ishii N, Fukuda S, Kuroki R, Nakama T, Yasumoto S,

Tamai K, Nakano H, Sawamura D, Hashimoto T. The compound heterozygote for new/recurrent COL7A1 mutations in a Japanese patient with bullous dermolysis of the newborn. J Dermatol Sci. 2009 Oct;56(1):66-8.

Kimura Y, Miyazaki N, Hayashi N, Otsuru S, Tamai K, Kaneda Y, Tabata Y. Controlled release of bone morphogenetic protein-2 enhances recruitment of osteogenic progenitor cells for *de novo* generation of bone tissue. Tissue Eng Part A. 2009 Nov 3. [Epub ahead of print]

Torii K, Maeda A, Saito C, Furuhashi T, Shintani Y, Shirakata Y, Morita A.: UVB wavelength dependency of antimicrobial peptide induction for innate immunity in normal human keratinocytes. J Dermatol Sci. 56:217-9, 2009

Shibata S, Tada Y, Kanda N, Nashiro K, Kamata M, Karakawa M, Miyagaki T, Kai H, Saeki H, Shirakata Y, Watanabe S, Tamaki K, Sato S.: Possible Roles of IL-27 in the Pathogenesis of Psoriasis. J Invest Dermatol. In press, 2009

Ishimatsu-Tsuji Y, Soma T, Kishimoto J: Identification of novel hair-growth inducers by means of connectivity mapping. FASEB J. in press.

相原道子, 狩野葉子, 飯島正文, 池澤善郎, 塩原哲夫, 森田栄伸, 木下 茂, 相原雄幸, 白方裕司, 藤山幹子, 北見 周, 渡辺秀晃, 外園千恵, 桃島健治, 小豆澤宏明, 浅田秀夫, 橋本公二: Stevens-Johnson 症候群および中毒性表皮壊死症 (TEN) の治療指針。—平成 20 年度厚生労働科学研究補助金 (難治性疾患克服研究事業) 重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班による治療指針 2009 の解説—。日本皮膚科学会雑誌; 119: 2157-2163, 2009.

藤山幹子, 橋本公二: 薬剤性過敏症症候群と HHV-6 の再活性化について。ウィルス; 59: 23-30, 2009.

石川真奈美, 白方裕司, 村上信司, 藤山幹子, 谷本圭子, 浦部由佳里, 佐藤直樹, 宮脇さおり, 岡崎秀規, 平川聡史, 徳丸晶, 花川靖, 佐山浩二, 橋本公二: 大量ガンマグロブリン静注療法が奏功した難治性尋常性天疱瘡の 1 例。西日本皮膚科 71:561-65, 2009



岡崎秀規、藤山幹子、村上信司、石川真奈美、佐藤直樹、宮脇さおり、白石 研、橋本公二:薬剤性過敏症症候群 (DIHS)の特徴的な顔面の所見と HHV-6 再活性化との時間的關係。日本皮膚科学会雑誌 119:2187-93, 2009

北見由季・北見 周・飯島正文・石井則久. ネパール人男性に生じたハンセン病 (BL 型)の 1 例. 皮膚臨床. 51 (4), 483-486, 2009.

今泉牧子・秋山正基・飯島正文. 野菜ジュースが誘因と考えられた柑皮症. Visual Dermatology 8 (5): 482-483, 2009.

峯岸美紀・大歳晋平・秋山正基・飯島正文・沢田晃暢・北村則子. 浸潤性乳管癌一乳房 Paget 病を疑った例. 皮膚病診療. 31(6): 719-722, 2009

神山泰介・宇野裕和・内田隆夫・秋山正基・飯島正文. 電子線照射と Narrow-Band UVB 療法併用が奏功した菌状息肉症の 1 例. 皮膚臨床. 51(8): 971-974, 2009.

北見由季・香川三郎・飯島正文. 顔面に生じた *Arthroderma benhamiae* による体部白癬の 1 例. 臨皮. 63(10): 779-782, 2009.

飯島正文. 紅皮症. 皮膚疾患最新の治療 2009-2010 (瀧川雅浩・渡辺晋一編集). 南江堂 (東京) . 49-50. 2009

渡辺秀晃、飯島正文. 薬剤による皮膚障害. からだの科学. 262: 34-39, 2009.

渡辺秀晃、飯島正文. 皮膚粘膜眼症候群／中毒性表皮壊死症. 医薬品副作用ハンドブック. 第 2 版. 日本臨床社.印刷中

藤島沙和、渡辺秀晃、飯島正文. アロプリノール内服 2 年半後に急性腎不全, ショックをきたした薬剤性過敏症症候群の 1 例. 皮膚臨床, 52 (2) (印刷中)

大川智子, 池澤優子, 廣門未知子, 山根裕美子, 猪又直子, 相原道子, 池澤善郎, 小川英幸: 敗血症治療中に発症した toxic epidermal necrolysis の 1 例: 単純血漿交換療法が著効した. 皮膚の科学, 8:318-324, 2009.

山根裕美子、相原道子、立脇聡子、松倉節子、蒲原 毅、山川有子、池澤善郎: Stevens-Johnson 症候群および中毒性表皮壊死症の治療と予後に関する検討、アレルギー、58 (5) 537-547、2009

松倉節子、國見裕子、井上雄介、松木美和、蒲原 毅、稲葉 彩、伊藤秀一、佐々木 毅、相原雄幸、相原道子、池澤善郎 マイコプラズマ肺炎およびフェ

ノバルビタール投与後に発症した小児 Stevens-Johnson 症候群の 1 例（皮膚科の臨床に掲載予定）

松木美和, 山川有子, 福田香織, 山野朋子, 相原道子, 松井矢寿恵, 池澤善郎 : フェノバルビタールによる中毒性表皮壊死症の 1 例. 皮膚科の臨床, 51:17-21, 2009.

井上雄介, 小野田雅仁, 小岩克至, 相原道子, 池澤善郎 : イソソルビドによる多形紅斑型の薬疹の 1 例. 臨床皮膚科, 63 (13) : 991-994, 2009.

繁平有希, 山根裕美子, 相原道子, 大川智子, 前田修子, 井上雄介, 小岩克至, 渡辺千恵子, 中村和子, 池澤善郎 : すいてロイド中止後に 2 階再燃した薬剤性過敏症症候群, 皮膚臨床 51 (12) : 1715-1718, 2009.

前田修子, 小岩克至, 原 清佳, 相原道子, 村井美穂子, 外園千恵, 池澤善郎 : 早期ステロイドパルス療法により眼後遺症なく治癒した Stevens-Johnson 症候群の 1 例, 皮膚臨床, 51 (13) 1863-1866. 2009.

塩原哲夫: 知っておきたい皮膚病の常識・非常識 薬疹の検査において DLST と内服試験はどこまで信頼できるか? MB Derma 160: 7-12, 2009.

塩原哲夫: 羅針盤 先入観にとらわれない診療. Visual Dermatology 8(12): 1243, 2009.

稲岡峰幸, 堀江千穂, 井上桐子, 平原和久, 塩原哲夫: 帯状疱疹罹患部位より発症し肉芽腫反応を認めた薬剤性過敏症症候群の 1 例. 臨皮 63(11): 817-820, 2009.

堀江千穂, 稲岡峰幸, 井上桐子, 平原和久, 塩原哲夫: 帯状疱疹後に発症した薬剤性過敏症症候群の 1 例. 臨皮 63(11): 812-816, 2009.

塩原哲夫: 薬剤性過敏症症候群と B 細胞. 皮膚アレルギーフロンティア 7(2): 95-100, 2009.

塩原哲夫: 事例 PICK UP ウイルス性発疹と薬疹の鑑別法. SRL 宝函 30(1): 37-39, 2009.

石田 正, 稲岡峰幸, 平原和久, 狩野葉子, 塩原哲夫: 薬剤性過敏症症候群 (DIHS) における自己抗体の解析. 日皮会誌 119(4): 721, 2009.

塩原哲夫: 重症薬疹ガイドライン 薬疹の診療への提言. 日皮会誌 119(4): 591, 2009.

浅田秀夫: GVHD における HHV-6 再活性化 (最近のトピックス 2009). 臨床皮膚科 63, 47-52, 2009

浅田秀夫: 伝染性単核症における薬疹. Topics in Atopy 8, 46-47, 2009

浅田秀夫: EB ウイルス感染症—虫刺症からリンパ腫まで. からだの科学 No.262, 46-47, 2009

浅田秀夫: GVHD と HHV-6. J Environ Dermatol Cutaneous Allergol 3, 399-405, 2009

浅田秀夫: GVHD における HHV-6 再活性化 (最近のトピックス 2009). 臨床皮膚科 63, 47-52, 2009

外園千恵: Stevens-Johnson 症候群 (SJS) の早期診断と早期治療のポイントは?. EBM アレルギー疾患の治療. 382-386, 中外医学社, 東京, 2009.

上田真由美、外園千恵: Stevens-Johnson 症候群の眼症状と眼局所投与 (点眼液 vs 眼軟膏). 目でみる皮膚科学 Visual Dermatology 8(3): 264-265, 2009.

[V]

班会議プログラム