

連続性に腫瘍胞巣を形成、腫瘍胞巣は索状をなして真皮中層まで浸潤。モルフェア型BCCと診断（図1）。

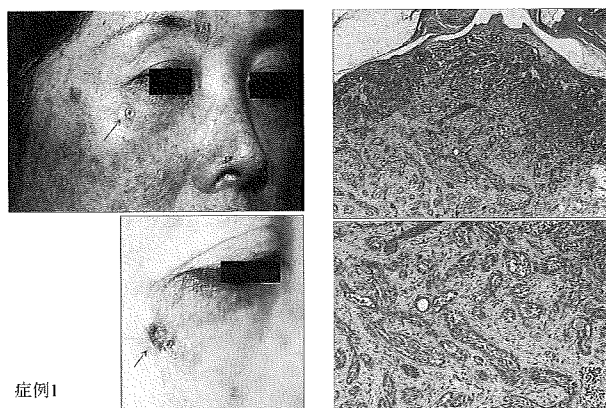
診断後、サンスクリーン剤の外用を指導しているが、その後も繰り返し顔面にBCCが出現している。プレオマイシン軟膏外用や液体窒素療法、切除術を行っている。

**症例2：57歳男**

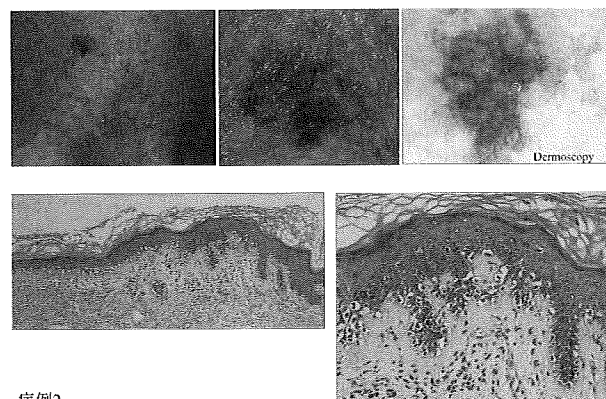
**既往歴：**特記事項なし

**家族歴：**両親がいとこ婚

**現病歴：**4歳ごろより日光曝露後に色素沈着を残すことに家族が気付く。その後、数回皮膚科を受診したが、Vit.Cの内服をすすめられたのみで、遮光の



**図1** 55歳 XPD に生じた BCC  
右頬に潰瘍を形成した黒色小結節がみられる。病理組織検査：表皮基底層から連続性に腫瘍胞巣を形成。腫瘍胞巣は索状をなして、真皮中層まで浸潤している。モルフェア型 BCC と診断。



**図2** 57歳 XPV に生じた悪性黒子  
頸部に辺縁不整な黒褐色斑がみられる。  
**Dermoscopy 所見（上段）：**atypical pigmentnetwork、atypical pseudonetwork。  
**病理組織所見（下段）：**表皮突起は平坦化し、表皮基底層に異型メラノサイトが胞巣を形成し増殖。Melanoma in situ と診断。

指示を受けていない。57歳時に、背部悪性黒子を疑われ当科紹介受診。顔面を含む上半身に色素斑をみとめ、XP がうたがわれた。

**診断：**同胞4人のうち本人を含む3人がXP-バリエーションと診断（東京女子医科大学第二病院、佐藤吉昭先生に依る）。

**経過：**繰り返し、顔面、頸部、手背に日光角化症とBCCが出現している。日光角化症に対し液体窒素療法、基底細胞癌に対し外科切除を、継続して行っている。

頸部にみられた辺縁不整の黒褐色斑（図2）は、Dermoscopy で観察すると、atypical pigmentnetwork、atypical pseudonetwork がみられる。病理組織学検査では、表皮突起は平坦化し、表皮基底層に異型メラノサイトが胞巣を形成し、増殖していた。Melanoma in situ と診断した。

**症例3：60歳男（症例2の弟）**

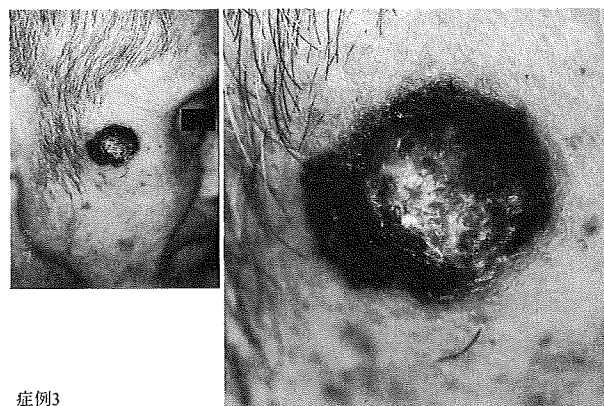
**家族歴：**両親がいとこ婚

**既往歴：**網膜色素変性症

**現病歴：**学童期より露光部に色素斑が多発。7歳の時に兄の皮膚癌の発症を契機にXPバリエーションと診断されたが医療機関を受診せず。また60歳時に、右頬部の黒色斑を家族に指摘されたが放置していた。斑が次第に増大、厚みを増し、結節を形成するようになったため、家族が心配になり本人をつれて当科を受診。

**現症：**右頬に21×14×4.7mm大、痂皮を伴う辺縁不整な黒色腫瘍がみられた（図3）。

**Dermoscopy 所見：**腫瘍辺縁にirregular streaks、atypical pigmentnetwork。中心部にはwhitish veil、血管拡張がみられた（図4）。



**図3** XPV に生じた MM  
右頬部に21×14×4.7mm大の、痂皮を伴う辺縁不整な黒色腫瘍がみられた。

治療：悪性黒色腫と診断。全身精査では明らかな転移病巣を認めず、2cm 離し腫瘍を切除した。同時にセンチネルリンパ節生検を施行した。

病理組織学的所見：黒色隆起部の表皮突起は平坦化し、褐色色素を有する類円形から紡錘形の異型メラノサイトの増殖を認める（図5）。このMMに並んで、一部に solar elastosis を伴う異常角化細胞がみられ、有棘細胞癌（squamous cell carcinoma: SCC）もみられた（図6）。

診断：悪性黒色腫 tumor thickness 8mm、pT4bN0M0、stage II b と診断。

経過：進行癌であり、XP 存在下での化学療法の可否については検討が必要であったが、tumor thickness が厚く、DTIC、ACNU、VCR にインターフェロンβを加えた DAVFeron 療法を施行した。1クール施行後、3週間後に汎血球減少出現。その後2週間遷延した（図7）。

以後は DAVFeron 療法を中止し、Feron 月 1500

万単位局注のみの単独療法に切り替え、4クール施行。その後現在まで、月1回 300万単位の維持療法を施行している。術後5年、再発、転移はみられていない（図8）。このほか、melanoma in situ が多発しており、切除をおこなっている（図9）。

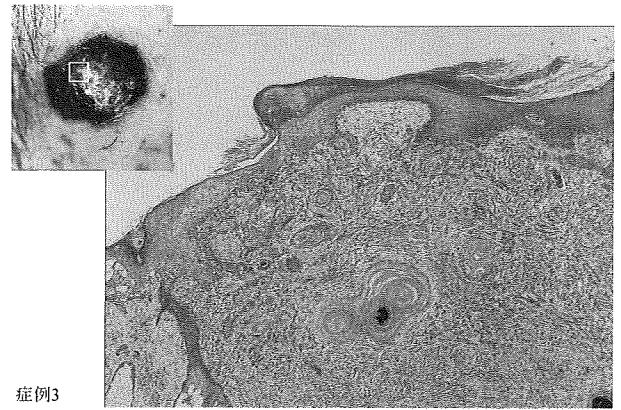


図6 XPVに生じたMMとSCCの併存  
一部真皮上層に solar elastosis を認め、異常角化細胞を認める SCC の組織が、MM の組織に並んでみられた。

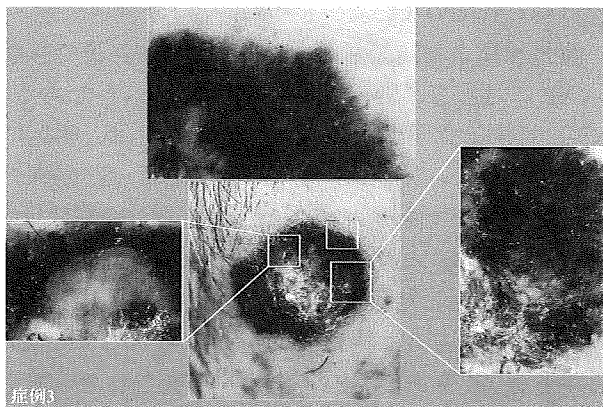


図4 XPVに生じたMMの dermoscopy 所見  
腫瘍辺縁に irregular streaks、atypical pigment network、中心部に whitish veil をみる。

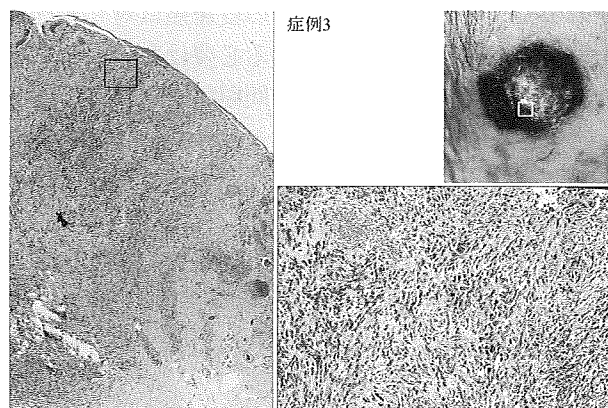


図5 XPVに生じたMM  
黒色腫瘍部の表皮は平坦化し、類円形から紡錘形の異型メラノサイトの増殖を認める。

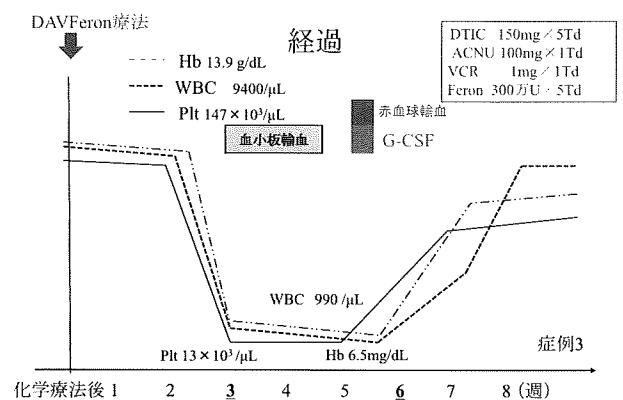


図7 XPVに生じたMM 治療経過①

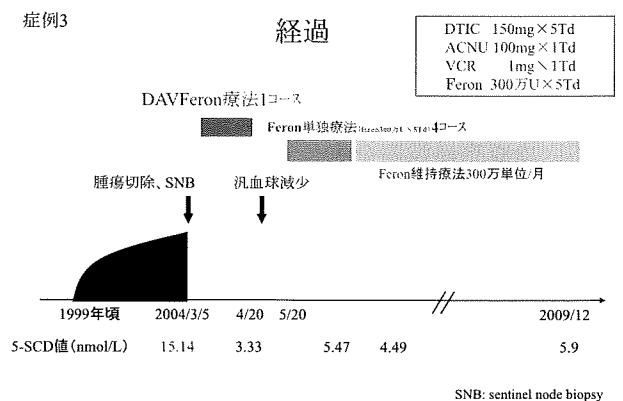


図8 XPVに生じたMM 治療経過②

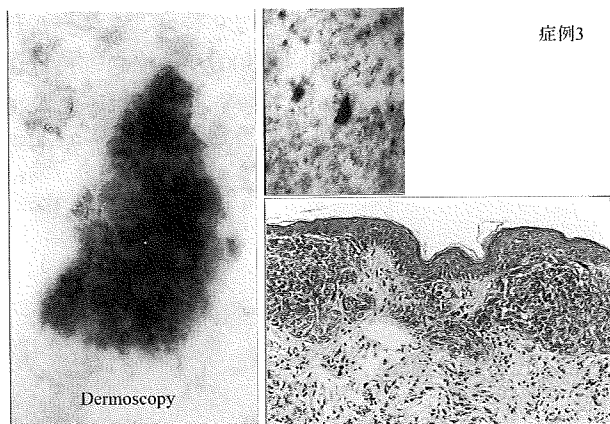


図9 症例3にみられた悪性黒子  
背部に不整形な黒褐色斑がみられた。  
Dermoscopy 所見：atypical pigment network、irregular streaks・dots/globules。  
病理組織所見：表皮は平坦化し、基底層、真皮上層に類円形の異型メラノサイトが胞巣を形成し増殖。Melanoma in situ と診断。

### C. 考察

XPにみられる皮膚癌については、乳幼児期から露光部皮膚にサンバーンを来たし、早ければ10歳ごろから皮膚癌を生じるXPA群での症例(図10)が最も報告が多いものであるが、最近では、乳幼児期に確定診断され、完全な遮光がなされていることから、皮膚癌の発生はかなり抑えられているようになってきている<sup>1)</sup>。

今回、我々は、最近経験したXPD群の症例とXPV群の兄弟例について報告し、過去の報告例の検討とともに、若干の考案を加えた。

錦織、森脇がまとめた色素性乾皮症各相補性群の特徴<sup>2)</sup>によると、XPD群は、光線過敏が認識されるものの、皮膚癌の初発平均年齢はXPA群と比べてはるかに遅く、BCC、SCC、MMいずれも30歳代後半である。またNERは正常であるが、損傷乗り越え機構に参与するポリメラーゼη障害のあるXPV群は、紫外線致死感受性も正常と同程度、あるいはやや高感受性であるがために、日焼けを自覚していない例も多い<sup>2)</sup>。確定診断が遅くなるので、診断がつくまでの間に曝露された紫外線量がとても多く、皮膚悪性腫瘍を生じることが多い。皮膚癌の発症年齢は40歳代である。

自験例においても、幼少期には特に自覚症状なく、20歳を過ぎて、少し日焼けをした後、しみが残る程度の認識であった。腫瘍出現まで遮光はされておらず、そのために多数の皮膚腫瘍が出現してきたと考えられる。

症例3はXPVに生じたMMの症例であり。外

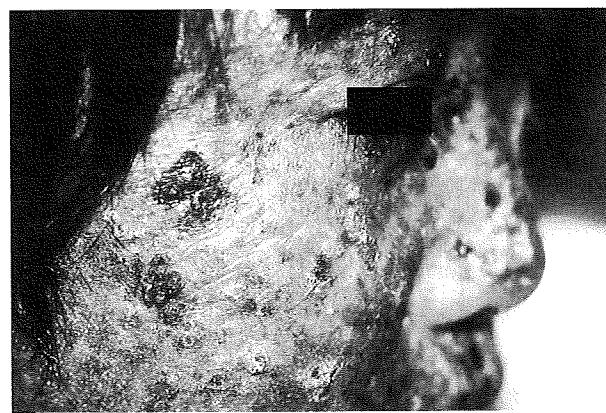


図10 XPA症例：8歳女児。BCCが多発している。

科的切除、センチネルリンパ節生検は施行したが、tumor thicknessが厚く、転移の可能性が高いと考えられたため、化学療法を施行した。アルキル化剤であるDTICとACNUを用いたDAVFeron療法を施行後、3週間後に高度な汎血球減少が出現し、その後2週間遷延した。DNAの損傷が残り、汎血球減少をきたしやすいことが推察されたが、明らかな根拠は得られていない。

紫外線により誘発されたDNA損傷が修復できないXPに対して、放射線治療は避けるべきである。XPに対する化学療法の妥当性については、明確にされていない。XPに対し化学療法を行った症例の報告はわずかであり、調べたかぎり、本邦では3例のみ<sup>3-5)</sup>であった。DAVFeron療法後、2回目に汎血球減少を生じた症例<sup>3)</sup>、またペプロマイシンを用いたPAV療法では特に副作用がみられなかった、とする報告<sup>4)</sup>もある。XPA群から培養された線維芽細胞でのアルキル化されたDNA修復能は、完全ではないものの正常とあまり差がない、という報告<sup>6)</sup>もある。

今回の班会議における討論においては、XPにともなう皮膚癌について、通常の皮膚癌に対して行われている化学療法と差をつける必要はなく、とりわけアルキル化剤については、問題はないであろうという見解であった。ただし、XPに生じた皮膚癌の治療において、化学療法を行う際には、慎重に経過をみていく必要が今後であろう。

最後に、この討論において、貴重なご意見を賜りました大阪医科大学皮膚科教授、森脇真一先生に深謝いたします。

### 参考文献

- 1) 森脇真一 色素性乾皮症：日皮会誌：119、2570-2572、2009

- 2) 錦織千佳子 日本における色素性乾皮症の現況および皮膚科的管理：医学のあゆみ Vol.228；123-127、2009
- 3) 橋川恵子ほか 色素性乾皮症バリエーション患者に発症した悪性黒色腫：Skin Cancer 17；225-229、2002
- 4) 手塚匡哉ほか 眼瞼結膜の悪性黒色腫を伴った色素性乾皮症の1例：皮膚臨床 34；1507-1504、1992
- 5) 中村智次ほか 子宮癌および諸臓器の多発性良性腫瘍・異型細胞を伴った高齢者の色素性乾皮症の1剖検例：病理と臨床 1；483-487、1983
- 6) Mirzayans R et al; Metylmethanesulfonate-induced DNA damage and its repair in cultured human fibroblasts: Nomal rates of induction and removal of alkali-labile sites in xeroderma pigmentosum (group A) cells. Carcinogenesis: 9, 2257-2263, 1988

## 神経皮膚症候群に関する研究

研究分担者 森脇真一 大阪医科大学皮膚科教授

### 研究要旨

本研究分担者が確立しこれまで維持してきた色素性乾皮症（XP）診断センターで解析した症例（保因者診断、出生前診断は除く）283例中、108例のXP患者を新たに見出した。その中で8例は各種DNA修復試験を駆使するにもかかわらずXP相補性群の確定が困難であった。その中の3例を分子遺伝学的に詳細に解析したところこれらの患者は神経症状非合併の軽症皮膚型新規XP群ある可能性が強く示唆された。

### A. 研究目的

色素性乾皮症（XP）、コケイン症候群（CS）など紫外線性DNA損傷の修復異常で発症する神経皮膚症候群関連疾患の診断センターを構築・維持し、その過程で経験した非典型例を分子遺伝学的に詳細に検討する。

### B. 研究方法

紫外線感受性試験、不定期DNA修復能測定（UDS）など各種DNA修復試験や分子生物学的手法を駆使してXP、CSなどが疑われた患者の臨床型と細胞生物学的動態、遺伝型との関連を詳細に検討する。今回、既知XP群に属さず非典型例と考えた3系統の細胞（XP29HM、XP30HM、XP36HM）に対して、その臨床症状を再チェックし、分子遺伝学的解析に加え、cDNAマイクロアレイ（Filgen）、miRNAマイクロアレイ（Agilent）解析を試みた。（倫理面への配慮）

上記の研究は大阪医科大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査会において承認されている。研究はその審査会の基準を遵守し、患者あるいは家族の文書による同意を得た後に施行し、その場合検体は連結可能コード化して取り扱った。個人情報には十分配慮し、検体の保管も厳重に行った。またコントロール細胞など一部の細胞はすでに論文などで発表されており本研究者が長年連結不可能化して保持しているものである。

### C. 研究結果

これまでXPが疑われ確定診断を依頼され解析した本邦症例計283例（保因者診断、出生前診断は除く）中、108例のXP患者、15例のCS患者を新たに見出した。XP患者の内訳はXPAが50例と焼く半数を占め、次いで24例がXPVであった。これらのXP診断例の中で8例は神経症状非合併で皮膚症状は軽度であるという共通のフェノタイプを持ち既知のいずれのXP相補性群に属さないケースであった。その中の3症例を詳細に検討したところ、UDS低下、紫外線中等度感受性という*in vitro*の特徴を持つ新規XP群の可能性が示唆された。これらの患者細胞のマイクロアレイ解析にてATM、CLSPN、FANCD遺伝子に発現低下を認めた。

### D. 健康危険情報

### E. 研究発表

1. 論文発表  
別紙参照
2. 学会発表  
なし

### F. 知的財産権の出願・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

## A 群色素性乾皮症の中樞神経病変： 3T-MRI を用いた評価に関する研究

研究分担者 荻田典生 神戸大学大学院特命教授

### 研究要旨

XPA 症例 10 例について 3T-MRI を用いて中枢神経系を評価した。脳容積の増大は 6 歳前後で停止し、18 歳以降では灰白質の萎縮が目立った。FA 値は 6 歳頃には正常より低下し、18 歳で顕著に低下した。MRS は 20 歳の症例で低下していた。

### A. 研究目的

A 群色素性乾皮症 (XPA) における中枢神経病変を非侵襲的に評価する方法を確立するために、3T-MRI を用いて容積、線維連絡、代謝の各視点から計測した。

### B. 研究方法

XPA 症例 10 例（男 5 名、女 5 名、年齢 1 歳～20 歳）に対して 3 テスラ (3T) 頭部 MRI を行った。① 3D-T1 強調画像から脳容積の算出 (volumetry)、② 拡散テンソル画像解析による白質 FA (fractional anisotropy) 値の算出、③ MR spectroscopy (MRS) による代謝解析を行った。10 例中 4 例では 1 年後の経時的変化も評価した。疾患コントロールとして 20 歳前後のギランバレー症候群 1 例、てんかん 1 例、ミオパチー 1 例にも同様の検査を施行した。FA 値の算出は両側中小脳脚、両側内包後脚、脳梁膨大部、脳梁膝部、両側頭頂葉白質を、MRS の解析は後部帯状回、頭頂葉白質をそれぞれ関心領域に設定して行った。

(倫理面への配慮)

研究計画は神戸大学医学部附属病院倫理委員会の承認を受け、全ての被験者に説明と文書による同意を行った

### C. 研究結果

① 全ての症例でコントロール症例と比べて脳全体の容積が小さく、XPA における小頭症が示された

(図 1)。

灰白質容積は 10 歳までの症例では変化なく、18 歳以降の症例では著明に低下していた。白質容積には大きな変化はみられなかった。

1 年間の経時的変化を計測した 4 例では、1 歳から 2 歳にかけてはわずかに灰白質容積の増加がみられたが、6 歳から 7 歳、9 歳から 10 歳にかけては著明な変化は認めず、18 歳から 19 歳にかけては灰白質容積の減少がみられた (図 2)。

② 拡散テンソルにおける FA 値 (神経線維の異方性) は症例間や測定間でのばらつきが大きく、経時的な評価は困難であった。1-2 歳の群より 6-10 歳の群で増加傾向もみられたが、症例によっては同程度であった。また 18 歳以降の症例ではコントロールより明らかに低値をとっていた。部位ごとにみる

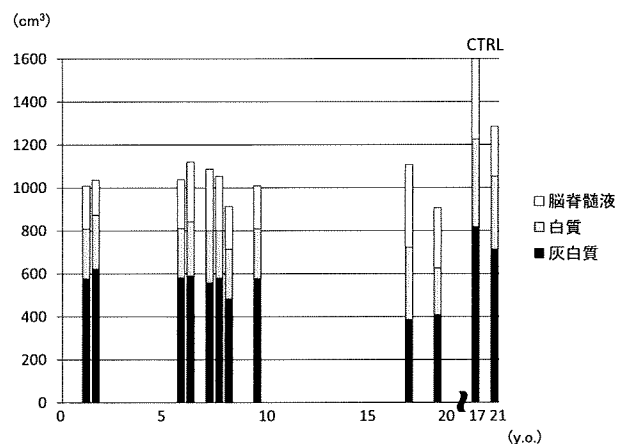


図 1 脳容積

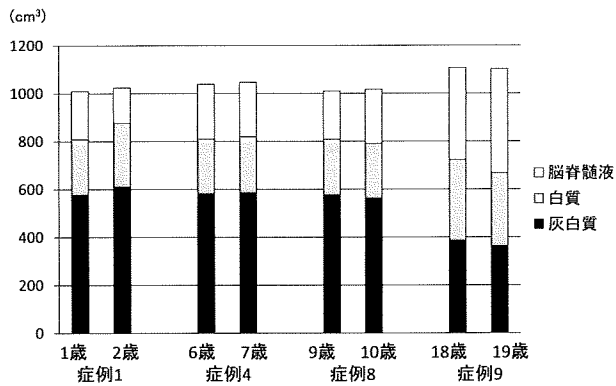


図2 脳容積1年での変化

と中小脳脚や内包後脚では低下の程度が軽く、脳梁や頭頂葉で低下の度合いが大きい傾向があった(図3)。

③MRSについてはXPA症例のみ解析を行った。文献との比較では、9歳までの症例では明らかな異常を認めなかったが、18歳の症例ではNAA比の低下傾向がみられ、20歳の症例では明らかに低下していた(図4)。

#### D. 考察

今回の検討で、灰白質(神経細胞の集合)や脳全体の容積をvolumetryで、白質(神経線維の集合)

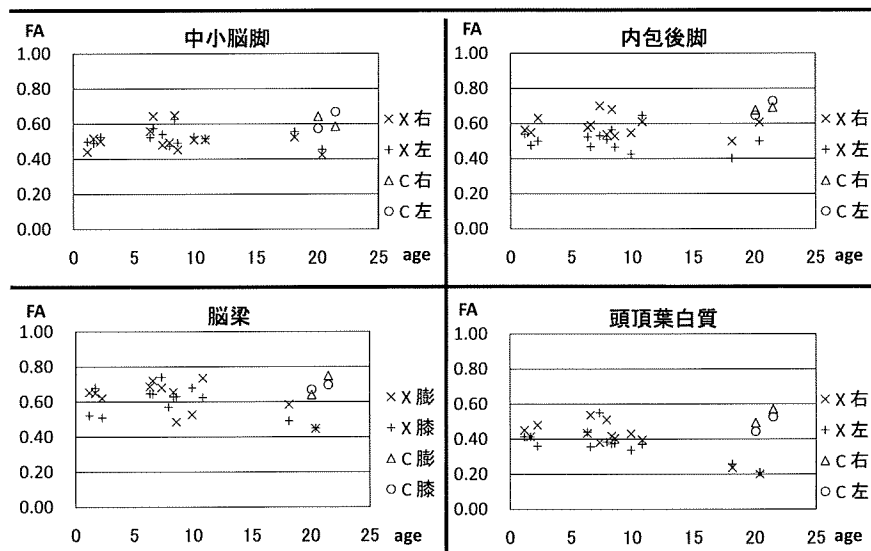


図3 FA値

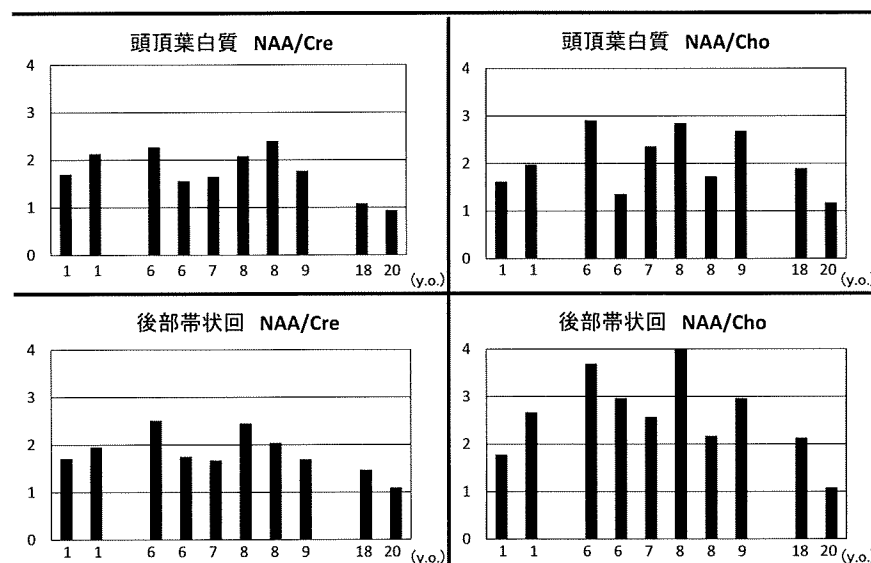


図4 MRS



を拡散テンソル (FA) で、脳の代謝を MRS で、それぞれ評価した。

脳容積の検討では、小頭症と、灰白質の容積減少がみられた。健常者の大規模な検討と比較すると、1歳から9歳の症例における灰白質の成長がみられず、18歳と20歳の症例では極端に減少していた。このことから XPA においてはそもそも生下後の成長過程が遅延するとともに、思春期以降に極端な脳萎縮に進むと考えられる。

次に白質の FA 値については、6歳から9歳の XPA では症例によってこれまでの報告例と同等の値をとるものがみられたが、大半は低値であった。18歳と20歳の XPA では明らかに低下しており、我々のコントロール症例に比して低値であった。すなわち、XPA では6歳以降の症例においてすでに白質における神経線維の変性が始まっているか、あるいはそもそも髄鞘化が十分に行われていない可能性が考えられた。部位による特異性はあまりみられなかったが、脳梁は比較的保たれ、頭頂葉白質では低値をとりやすいと思われた。

MR spectroscopy では、1歳から9歳までの症例では、ほぼ正常のパターンであり、明らかな細胞代謝の異常は検出されなかった。20歳の症例では NAA の割合が低下しており、上記の脳萎縮と同様に思春期以降に神経細胞の崩壊が進んでいるものと考えられた。

今回 3T-MRI を用いて、容積、FA、MRS とそれぞれ異なったパラメータにより中枢神経の評価を行った。今後症例数を増やし、長期間の経時的観察を行うことで、XPA の中枢神経障害の機序の解明

につながる成果が得られると思われる。

## E. 結論

XPA において、中枢神経の変性は早期から出現している可能性がある。その機序は依然として不明であるが、虚血や代謝異常が原因とは考え難い。今後の継続的な研究が必須である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

荻田典生. 神経皮膚症候群 総編集：小川 聡 改訂第7版内科学書. 中山書店（東京）、2009、341-345

### 2. 学会発表

上田健博、荻田典生、藤井正彦、錦織千佳子. MRI を用いた A 群色素性乾皮症の神経病変の定量的評価 第50回日本神経学会総会（仙台）2009年5月20日～22日

## H. 知的財産権の出願・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

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 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	出版年	ページ
Moriwaki S Kraemer KH	Disorders of DNARepair	Krieg T Bickers DRMiyachi Y	Therapy of skin diseases	Springer	Germany	2009	589-595
Tokura Y Moriwaki S	Photodynamic Therapy	Krieg T Bickers DRMiyachi Y	Therapy of skin diseases	Springer	Germany	2009	105-111
Kiyoji Tanaka, Shinsuke Ito	Transcription- coupled repair and its defect in Cockayne syndrome	Shamin I. Ahmad	Molecular Mechanisms of Cockayne Syndrome	Landes iosciences	Texas, USA	2009	19-35
大塚藤男	レックリングハウ ゼン病	宮地良樹、 古川福実	皮膚疾患診療実践 ガイド	文光堂	東京	2009	694-697
倉持 朗	赤あざをみたら	末廣 豊、 宮地良樹	小児の皮膚トラブ ル FAQ	診断と治 療社	東京	2008	127-133
倉持 朗	先天性血管拡張性 大理石様皮斑	末廣 豊、 宮地良樹	小児の皮膚トラブ ル FAQ	診断と治 療社	東京	2008	310-315
倉持 朗	結節性硬化症複合	古江増隆、 師井洋一	子どもの良性・悪 性皮膚腫瘍の実践 診療	診断と治 療社	東京	2009	121-135
倉持 朗	Fabry 病 (Anderson- Fabry 病)	古江増隆、 師井洋一	子どもの良性・悪 性皮膚腫瘍の実践 診療	診断と治 療社	東京	2009	121-136
谷戸克己	扁平母斑・café au lait 斑	五十嵐隆、 大矢幸弘、 馬場直子	小児科臨床ピクシ ス7 アトピー性 皮膚炎と皮膚疾患	中山書店	東京	2009	120-123
堀 和彦	太田母斑・異所性 蒙古斑	五十嵐隆、 大矢幸弘、 馬場直子	小児科臨床ピクシ ス7 アトピー性 皮膚炎と皮膚疾患	中山書店	東京	2009	124-125
谷戸克己	若年性黄色肉芽腫	五十嵐隆、 大矢幸弘、 馬場直子	小児科臨床ピクシ ス7 アトピー性 皮膚炎と皮膚疾患	中山書店	東京	2009	196-197
太田有史	神経線維腫症の初 期診断	末廣 豊、 宮地良樹	小児の皮膚トラブ ル FAQ	診断と治 療社	東京	2008	259-263
古村南夫	色素血管母斑症	五十嵐隆	小児科ピクシス	中山書店	東京	2010	152-153
錦織千佳子	紫外線と光防御	宮地良樹、 松永佳世子、 古川福実、 宇津木龍一	美容皮膚科学改定 2 版	南山堂	東京	2009	31-39
森脇真一	光線過敏症	宮地良樹、 古川福実	皮膚疾患診療実践 ガイド	文光堂	東京	2009	428-435
荻田典生	神経皮膚症候群	総編集：小 川聡	改訂第7版 内科 学書	中山書店	東京	2009	341-345
緒方克己	神経線維腫症 1 型	古江増隆、 師井洋一	子どもの良性・悪 性皮膚腫瘍の実践 診療	診断と治 療社	東京	2009	113-120

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sato H, Nakamura Y, Takahashi T, <u>Otsuka F</u>	Schwannoma with unusual clinical and histological appearance.	Eur J Dermatol	18(3)	351-352	2008
Lin Ni et al.	RPAP3 interacts with Reptin to regulate UV-induced phosphorylation of H <sup>2</sup> AX and DNA damage.	J. Cellular Biochemistry	106	920-928	2009
Patrakitkomjorn S, Kobayashi D, Morikawa T, Wilson MM, Tsubota N, Irie A, Ozawa T, Aoki M, Arimura N, Kaibuchi K, <u>Saya H</u> and Araki N	NF1 tumor suppressor, neurofibromin, regulates the neuronal differentiation of PC12 cells via its associating protein, collapsin response mediator protein-2.	Journal of Biological Chemistry	283	9399-9413	2008
Arima Y, Inoue Y, Shibata T, Hayashi H, Nagano O, <u>Saya H</u> and Taya Y	Rb depletion results in deregulation of E-cadherin and induction of cellular phenotypic changes that are characteristics of the epithelial to mesenchymal transition.	Cancer Research	68	5104-5112	2008
Arima Y, Hayashi H, Kamata K, Goto TM, Sasaki M, <u>Kuramochi A</u> , <u>Saya H</u>	Decreased expression of neurofibromin contributes to epithelial-mesenchymal transition in neurofibromatosis type 1.	Exp Dermatol			2009 (in press)
<u>Kawachi Y</u> , Taguchi S, Fujisawa Y, Furuta J, Nakamura Y, Ishii Y, <u>Otsuka F</u>	Superimposed segmental dermatitis with chronic prurigo.	Eur J Dermatol	19(4)	337-340	2009
Fujisawa Y, Ishitsuka Y, Nakamura Y, <u>Kawachi Y</u> , <u>Otsuka F</u>	Metastatic squamous cell carcinoma of the buttock treated with chemoradiation using cisplatin and 5-fluorouracil.	J Am Acad Dermatol	60(2)	355-357	2009
Fujisawa Y, Nabekura T, Nakao T, Nakamura Y, Takahashi T, <u>Kawachi Y</u> , <u>Otsuka F</u> , Onodera M	The induction of tumor-specific CD4 <sup>+</sup> T cells via major histocompatibility complex class II is required to gain optimal anti-tumor immunity against B16 melanoma cell line in tumor immunotherapy using dendritic cells.	Exp Dermatol	18(4)	396-403	2009
Fujisawa Y, Ito S, Mori K, <u>Kawachi Y</u> , <u>Otsuka F</u>	Combined therapy of selective embolization followed by surgery in a case of giant arteriovenous malformation in the buttock.	J Plast Reconstr Aesthet Surg	62(5)	127-128	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kawachi Y, Taguchi S, Fujisawa Y, Furuta J, Nakamura Y, Ishii Y, Takahashi T, Otsuka F	Epidermal pseudocarcinomatous hyperplasia with underlying epidermal growth factor-producing cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorder.	J Eur Acad Dermatol Venereol	23(2)	181-183	2009
Matsumoto T, Ohnishi I, Bessho M, Imai K, Ohashi S, Nakamura K	Prediction of vertebral strength under loading conditions occurring in activities of daily living using a computed tomography-based nonlinear finite element method.	Spine	34(14)	1464-1469	2009
Bessho M, Ohnishi I, Matsumoto T, Ohashi S, Matsuyama J, Tobita K, Kaneko M, Nakamura K	Prediction of proximal femur strength using a CT-based nonlinear finite element method: differences in predicted fracture load and site with changing load and boundary conditions.	Bone	45(2)	226-231	2009
Ito E, Saito K, Yatsuya H, Nagatani T, Otsuka G	Factors predicting growth of vestibular schwannoma in neurofibromatosis type 2.	Neurosurg Rev	32	425-433	2009
Ohno M, Natsume A, Kondo Y, Iwamizu H, Motomura K, Toda H, Ito M, Kato T, Wakabayashi T	The modulation of MicroRNAs by type I IFN through the activation of signal transducers and activators of transcription 3 in human glioma.	Mol Cancer Res	7	2022- 2030	2009
Yuki K, Natsume A, Yokoyama H, Kondo Y, Ohno M, Kato T, Chansakul P, Ito M, Kim SU, Wakabayashi T	Induction of oligodendrogenesis in glioblastoma-initiating cells by IFN-mediated activation of STAT3 signaling.	Cancer Lett	284	71-79	2009
Ohno M, Natsume A, Fujii M, Ito M, Wakabayashi T	Interferon-beta, MCNU, and conventional radiotherapy for pediatric patients with brainstem glioma.	Pediatr Blood Cancer	53	37-41	2009
Wakabayashi T, Natsume A, Hatano H, Fujii M, Shimato S, Ito M, Ohno M, Ito S, Ogura M, Yoshida J	p16 promoter methylation in the serum as a basis for the molecular diagnosis of gliomas.	Neurosurgery	64	455-461	2009
Ito M, Natsume A, Takeuchi H, Shimato S, Ohno M, Wakabayashi T, Yoshida J	Type I interferon inhibits astrocytic gliosis and promotes functional recovery after spinal cord injury by deactivation of the MEK/ERK pathway.	J Neurotrauma	26	41-53	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Oi S, <u>Natsume A</u> , Ito M, Kondo Y, Shimato S, Maeda Y, <u>Saito K</u> , Wakabayashi T	Synergistic induction of NY-ESO-1 antigen expression by a novel histone deacetylase inhibitor, valproic acid, with 5-aza-2'-deoxycytidine in glioma cells	J Neurooncol	92	15-22	2009
<u>Yoshida, Y.</u> and Yamamoto, O	Cutaneous lipomatous neurofibroma.	J. Dermatol	36(12)	674-675	2009
Ishikawa K., Segawa T., Hagiwara Y., Maeda M., Abe M. and <u>Hino O</u>	Establishment of novel monoclonal antibody to human ERC/mesothelin useful for study and diagnosis of ERC/mesothelin-expressing cancers.	Pathol. Int.	59	161-166	2009
Piao X., Kobayashi T., Wang L., Shiono M., Takagi Y., Sun G., Abe M., Hagiwara Y., Zhang D., Okimoto K., Kouchi M., Matsumoto I. and <u>Hino O</u>	Regulation of folliculin (the BHD gene product) phosphorylation by Tsc2-mTOR pathway.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	389	16-21	2009
Matsumoto I., Kouchi M., Okimoto K., Kijima K., Ueda T., Hirayama Y., Inoue T. and <u>Hino O.</u>	Establishment and characterization of renal carcinoma cell lines from a <i>Bhd</i> gene mutant (Nihon) rat.	Tumor Biology	30	249-256	2009
Wang L., Kobayashi T., Piao X., Shiono M., Takagi Y., Mineki R., Taka H., Zhang D., Abe M., Son G., Hagiwara Y., Okimoto K., Matsumoto I., Kouchi M., <u>Hino O.</u>	Serine 62 is phosphorylation site in folliculin, the Birt-Hogg-Dubé gene product.	FEBS Letters			2009 (in press)
Fukamachi K., Tanaka H., Hagiwara Y., Ohara H., Joh T., Iigo M., Alexander D.B., Xu J., Long N., Takigahira M., Yonagihara K., <u>Hino O.</u> , Saito I. (Corresponding Author: Dr. Hiroyuki Tsuda)	An animal model of precinical diagnosis of pancreatic ductal carcinomas.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	390	636-641	2009
Kunogi M., Kurihara M., Shigihara-Ikegami T., Kobayashi T., Shindo N., Kumasaka T., Gunji Y., Kikkawa M., Iwakami S., <u>Hino O.</u> , Takahashi K., Seyama K.	Clinical and genetic spectrum of Birt-Hogg-Dubé syndrome patients in whom pneumothorax and/or multiple lung cysts are the presenting feature.	J. Med. Genetics			in press
Kokubo T., Kakinuma S., Kobayashi T., Watanabe F., Iritani R., Tateno K., Nishimura M., Nishikawa T., <u>Hino O.</u> , Shimada Y.	Age dependence of radiation-induced renal cell carcinomas in Eker rat model.	Cancer Scienc			in press
Inoue H., Uyama T., Suzuki T., Kazami M., <u>Hino O.</u> , Kobayashi T., Kobayashi K., Tadokoro T.	Phosphorylated hamartin-Hsp70 complex regulates apoptosis via mitochondrial localization.	Biochem. Biophys. Res. Commun.			in press

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Inami K., Abe M., Takeda K., Hagiwara Y., Maeda M., Segawa T., Suyama M., Watanabe S. <u>Hino O.</u>	Antitumor activity of anti-C-ERC/mesothelin monoclonal antibody <i>in vivo</i> .	Cancer Sci.			in press
Wataya-Kaneda M, <u>Katayama I</u>	Dissociate expression of tuberous sclerosis complex 1 product hamartin in a skin and pulmonary lesion of a tuberous sclerosis complex.	Hum Pathol	40(3)	430-434	2009
Murakami Y, Wataya-Kaneda M, Myoui A, Sakata Y, Tanaka M, <u>Katayama I</u>	.Case of Schwannomatosis.	J. Dermatol	36(3)	1-4	2009
Gunadi, Miura K, Ohta M, Sugano A, Lee MJ, Sato Y, Matsunaga A, Hayashi K, Horikawa T, Miki K, Wataya-Kaneda M, <u>Katayama I</u> , Nishigori C, Matsuo M, Takaoka Y, Nishio H	Two novel mutations in the ED1 gene in Japanese families with X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia.	Pediatr Res	65(4)	453-457	2009
Saito Y, Sugai K, Nakagawa E, Sakuma H, Komaki H, Sasaki M, Maegaki Y, <u>Ohno K</u> , Sato N, Kaneko Y, Otsuki T	Treatment of epilepsy in severely disabled children with bilateral brain malformations.	J Neurol Sci	277(1-2)	37-49	2009
Sugiura C, Miyata H, Ueda M, Ohama E, Vinters HV, <u>Ohno K</u>	Immunohistochemical expression of fibroblast growth factor (FGF)-2 in epilepsy-associated malformations of cortical development (MCDs).	Neuropathology	28(4)	372-381	2008
Peng L, Wen Y, Han Y, Wei A, Shi G, <u>Mizuguchi M</u> , Lee P, Hernando E, Mittal K, Wei JJ.	Expression of insulin-like growth factors (IGFs) and IGF signaling: molecular complexity in uterine leiomyomas.	Fertility and Sterility	91(6)	2664-2675	2009
Nonoda Y, Saito Y, Itoh M, Nakagawa E, Sugai K, Takahashi A, Otsuki T, Saito Y, Arima K, <u>Mizuguchi M</u> , Goto Y, Sasaki M	Activation of microglia/macrophages expressing phosphorylated S6 ribosomal protein in a case of hemimegalencephaly with progressive calcification and atrophy.	Journal of Neurological Sciences	287(1-2)	52-59	2009
Munakata N, Kazadzis S, Bolseé D, Schuch N, Koskela T, Karpetchko A, Meleti C, Casiccia C, Barcellos da Rosa M, Saida T, <u>Nishigori C</u> , Ogata K, Imafuku K, Liu CM, Lestari S, Kanoko M, Cornain S, Mulyadi K, Hieda K	Variations and trends of biologically effective doses of solar ultraviolet radiation in Asia, Europe and South America from 1999 to 2007.	Photochem Photobiol Sci	8(8)	1117-1124	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tanioka M, Yamada H, Doi M, Bando H, Yamaguchi Y, Nishigori C, Okamura H	Tanioka M, Yamada H, Doi M, Bando H, Yamaguchi Y, Nishigori C, Okamura H	J Invest Dermatol	129(5)	1225-1231	2009
Oka M, Sumita N, Sakaguchi M, Iwasaki T, Bito T, Kageshita T, Sato K, Fukami Y, <u>Nishigori C</u>	12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate inhibits melanoma growth by inactivation of STAT3 through protein kinase C-activated tyrosine phosphatase(s).	J Biol Chem	284(44)	30416-30423	2009
Sreevidya CS, Fukunaga A, Khaskhely NM, Masaki T, Ono R, <u>Nishigori C</u> , Ullrich SE	Agents that Reverse UV-Induced Immune Suppression and Photocarcinogenesis Affect DNA Repair.	J Invest Dermatol		[Epub ahead of print]	2009 Oct
Nagai H, Oniki S, Fujiwara S, Xu M, Mizoguchi I, Yoshimoto T, <u>Nishigori C</u>	Antitumor Activities of Interleukin-27 on Melanoma.	Endocr Metab Immune Disord Drug Targets		[Epub ahead of print]	2009 Oct
Oka M, Sakaguchi M, Okada T, Nagai H, Ozaki M, Yoshioka T, Inoue H, Mukaida N, Kikkawa U, <u>Nishigori C</u>	Signal transducer and activator of transcription 3 upregulates interleukin-8 expression at the level of transcription in human melanoma cells.	Exp Dermatol		[Epub ahead of print]	2009 Sep
Miyata R, Sasaki T, <u>Hayashi M</u> , Araki S, Shimohira M, Kohyama J	Low dose of levodopa is effective for laryngeal dystonia in xeroderma pigmentosum group A.	Brain Dev		2009 Oct 8. [Epub ahead of print]	2010
Morimoto N, Okada K, Uotani K, <u>Kanda F</u> , Okita Y	Leukoaraiosis and hippocampal atrophy predict neurologic outcome in patients who undergo total aortic arch replacement.	Annals of Thoracic Surgery	88	476-81	2009
Lin Ni et al.	RPAP3 interacts with Reptin to regulate UV-induced phosphorylation of H <sup>2</sup> AX and DNA damage.	J. Cellular Biochemistry	106	920-928	2009
Nishi, R., Alekseev, S., Dinant, C., Hoogstraten, D., Houtsmuller, B. A., Hoeijmakers, J. H. J., Vermeulen, W., Hanaoka, F., <u>Sugasawa, K.</u>	UV-DDB-dependent regulation of nucleotide excision repair kinetics in living cells.	DNA Repair	8	767-776	2009
<u>Sugasawa, K.</u>	UV-DDB: A molecular machine linking DNA repair with ubiquitination.	DNA Repair	8	455-465	2009
<u>Sugasawa, K.</u> , Akagi, J., Nishi, R., Iwai, S. and Hanaoka, F.	Two-step recognition of DNA damage for mammalian nucleotide excision repair: directional binding of the XPC complex and DNA strand scanning.	Mol. Cell	36	642-653	2009



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sugasawa, K.	Regulation of damage recognition in mammalian global genomic nucleotide excision repair.	Mutat Res.			2010 (in press)
Kobayashi D, Kumagai J, Morikawa T, Wilson-M M, Wilson A, Irie A, and Araki N	An integrated approach of differential Mass Spectrometry and gene ontology analysis identified novel proteins regulating neuronal differentiation and survival.	Molecular & Cellular Proteomics	8(10)	2350-67	2009
大塚藤男	レックリングハウゼン病の外科治療と問題点	日本医事新報	4394	95-96	2008
大塚藤男	皮膚科セミナーium：その他の神経皮膚症候群	日本皮膚科学会雑誌	118(5)	911-917	2008
倉持 朗	神経線維腫症 2、McCune-Albright 症候群、Peutz-Jeghers 症候群、母斑性基底細胞癌症候群、および RAS/MAPK 症候群の考え方と、母斑性基底細胞癌症候群と一次繊毛の関わりについて	日本皮膚科学会雑誌	119	2356-2569	2009
倉持 朗	或る“かたちの病”をめぐる紙葉	皮膚臨床	51	335-342	2009
谷戸克己	扁平母斑、von Recklinghausen 病、McCune-Albright 症候群	小児科診療	72(11)	2105-2111	2009
宮坂好一、廣田浩二、酒井亮一、皆川栄一、村下 賢、大橋 暁、大西五三男、中村耕三	超音波による関節軟骨音速の高精度計測法	超音波医学	36 巻 Suppl.	S455	2009
大西五三男、松山順太郎	【骨折とその治療機転】超音波エコートラッキング法を用いた骨癒合判定法	Clinical Calcium	19(5)	682-690	2009
大西五三男	【骨粗鬆症の薬物療法 薬効評価と臨床研究の進歩】薬物療法総論 薬物治療の薬効評価と意義 定量的 CT を用いた有限要素法による骨強度評価と薬剤効果判定	日本臨床 (0047-1852)	67(5)	932-937	
大西五三男	【創外固定の原理と応用 基礎から新しい臨床展開まで】創外固定の原理（基礎）創外固定法の基礎	別冊整形外科	55	13-18	
古村南夫	メラニン産生調節機構	日本皮膚科学会雑誌	119	2777-2779	2009
吉田雄一	神経線維腫症 1 型（レックリングハウゼン病）の診療ガイドラインについて	西日皮膚	71(3)	255-259	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
吉田雄一	<皮膚科領域の特定> 神経線維腫症1型	医学のあゆみ	230(11)	975-979	2009
吉田雄一	EL6-3 母斑症・色素性乾皮症 神経線維腫症1型 (診療ガイドラインに基づいた皮膚病変の治療)	日本皮膚科学 会雑誌	119(13)	2554-2555	2009
金田眞理、片山一朗	ファブリー病に対する酵素補 充療法	皮膚病診療	31(3)	357-364	2009
大野耕策	神経線維腫症1型 (von Recklinghausen 病)	日本臨牀	68(1)	131-135	2010
錦織千佳子	色素性乾皮症	からだの科学	262	65-68	2009
錦織千佳子	光線過敏症	小児科診療	72(11)	2097-2104	2009
錦織千佳子	太陽紫外線による免疫抑制と 皮膚ガン	環境と健康	22(4)	413-418	2009
森脇真一	色素性乾皮症	「顔の皮膚病最 前線」皮膚科 最前線シリー ズ		134-137	2009
森脇真一	遮光の指導はどうする？	「顔の皮膚病最 前線」皮膚科 最前線シリー ズ		138-139	2009
森脇真一	色素性乾皮症・コケイン症候 群の分子細胞診断	医学のあゆみ	228	128-132	2009
森脇真一	色素性乾皮症	眼でみる遺伝 病のターナー 症候群 メディアート		6-7	2009
森脇真一	色素性乾皮症細胞における酸 化的DNA損傷修復能の検討	大阪医大雑誌	68	54	2009
森脇真一	光環境と皮膚～色素性乾皮症 と向き合って～	大阪医大雑誌	68	79-83	2009
森脇真一	色素性乾皮症	日本皮膚科学 会雑誌	119	2570-2572	2009
林 雅晴	色素性乾皮症・コケイン症候 群の神経変性機序と治療の試 み	医学のあゆみ	228(2)	143-146	2009
荻田典生 小別所博 小田哲也 上田健博 安井直子 濱口浩敏 錦織千佳子 陣内研二	A 群色素性乾皮症における末 梢神経の経時的変化	臨床神経学	48	1099	2008

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業  
神経皮膚症候群に関する調査研究

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

発 行 平成 22 年 3 月 31 日

発行所 〒 305-8575

茨城県つくば市天王台 1-1-1

筑波大学大学院人間総合科学研究科

疾患制御医学専攻皮膚病態医学分野

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業

神経皮膚症候群に関する調査研究事務局

