

H.

1985/T: Brain arteriovenous malformation maps to 5p13-q14, 15q11-q13 and 18p11: Linkage analysis with clipped fingernail DNA on SNP array. Kuniba H, Oikawa M, Kondoh T, Kinoshita A, Moriuchi H, Nagayasu T, Niikawa N, Yoshiura K.

2892/F: Resequencing of the whole candidate region for 16q22-linked spinocerebellar ataxia in Japanese individuals using next-generation sequencing. Kaname T, Tsukahara M, Yanagi K, Fujimori K, Kikuzato I, Teruya M, Imada Y, Nezu M, Yabo S, Sato Y, Miwa Y, Hirano T, Hirano R, Takashima H, Yoshiura K, Niikawa N, Naritomi K.

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

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

中條－西村症候群の疾患概念の確立と病態解明へのアプローチ

分担研究項目：中條－西村症候群症例の全国疫学調査

分担研究者	金澤 伸雄	和歌山県立医科大学医学部皮膚科	講師
研究協力者	李 洪錦	和歌山県立医科大学医学部皮膚科	大学院生
	西山 瑞穂	和歌山県立医科大学医学部皮膚科	大学院生
	石黒真理子	和歌山県立医科大学医学部皮膚科	大学院生
	三木田直哉	和歌山県立医科大学医学部皮膚科	博士研究員

研究要旨

本分担研究においては、和歌山県立医科大学皮膚科で診察した中條－西村症候群患者のまとめをもとに、他疾患を除外でき、特徴的な8症状のうち5つ以上を呈するものを確定例、2つ以上呈するものを疑い例とする診断基準案を作成し、全国疫学調査を行った。大学病院と500床以上の大病院の関連診療科それぞれ623と1193施設に調査用紙を送付し、371(59.6%)と433(36.3%)施設から回答を得たが、既報告例を含め当方で把握している症例以外に新規の症例はなかった。一方、500床以下の和歌山市中病院にて候補遺伝子Xの変異を持った新規の幼児例が見つかり、特に患者集積地域においては遺伝子変異を持ったキャリアが潜在的に存在し、今後も新規症例が出現する可能性があることが判明した。

A. 研究目的

中條－西村症候群は、昭和14年の西村、昭和25年の西村の報告以来皮膚科領域から報告されてきた「凍瘡を合併せる続発性肥大性骨骨膜症」、1993年に内科領域から新たに提唱された”Hereditary lipomuscular atrophy with joint contracture, skin eruptions and hyper- γ -globulinemia”と同一の疾患で、乳幼児期に凍瘡様皮疹で発症し、弛張熱や結節性紅斑様皮疹を伴い、次第に顔面・上肢を中心とした上半身のやせと拘縮を伴う長く節くれ

立った指趾が明らかになる特異な遺伝性疾患である。本邦特有とされ東北・関東と関西地方、特に泉南から和歌山地方に偏在するが、全国調査が行われたことはなく、実際の発症頻度や地域特異性などは明らかではない。本分担研究においては、和歌山県立医科大学皮膚科で診察した症例のまとめをもとに作成した診断基準案を用いて全国疫学調査を行うとともに、既報告例について追跡調査を行った。

B. 研究方法

診断基準案として、和歌山県立医科大学皮膚科で診察した 11 症例のまとめをもとに中條—西村症候群に共通する 8 症状（血族婚・家族内発症、手足の凍瘡様紫紅色斑、繰り返す弛張熱、出没する浸潤性・硬結性紅斑、進行する限局性脂肪筋肉萎縮・やせ、手足の長く節くれ立った指・関節拘縮、肝脾腫、大脳基底核石灰化）を選び、出現頻度や時期を考慮して 5 つ以上を呈し他疾患を除外できるものを確実例とした。また疑い例を広く集めるために、他疾患を除外した上で 2 つ以上呈するものを疑い例とし、過去 5 年間に受診し

た患者について症例の有無を問う一次調査用紙を作成した。さらに名称を含め疾患についてほとんど知られていないことが予想されたことから、疾患について一目で分かるように 1 典型例の幼児期、成人期の写真をつけた参考資料も作成した。これらを全国の大学病院、500 床以上の大病院の代謝・内分泌・リウマチ・膠原病・神経内科、皮膚科、小児科、整形外科に送付した。

また症例報告のある東北大学・大阪大学・奈良県立医科大学皮膚科、日本大学第一内科、秋田大学第三内科、新潟大学神経内科、高知大学小児科に報告例の消息について尋ねた。

中條—西村症候群 全国疫学調査 有病者数全国・次調査用紙

氏名 _____ 大学 _____ 病院 _____ 科 _____

医師 _____

連絡先 (E-mail) _____

〒 _____

現在通院中の患者の中で、

・中條—西村症候群確定患者 あり (男 例；女 例) なし

・中條—西村症候群疑い患者 あり (男 例；女 例) なし

過去に通院されていた患者の中で、

・中條—西村症候群確定患者 あり (男 例；女 例) なし

・中條—西村症候群疑い患者 あり (男 例；女 例) なし

記入上の注意事項

1) 中條—西村症候群確定患者とは、次の 8 項目のうち 5 つ以上を呈し、他の疾患を除外できるもの、疑い患者とは、8 項目のうち 2 つ以上を呈し、他の疾患を除外できないものとします。

① 血族婚・家族内発症
② 2 歳以下の凍瘡様紫紅色斑
③ 繰り返す弛張熱
④ 出没する浸潤性・硬結性紅斑
⑤ 進行する限局性脂肪筋肉萎縮・やせ
⑥ 手足の長く節くれ立った指・関節拘縮
⑦ 肝脾腫
⑧ 大脳基底核石灰化

2) 資料用紙における過去の症例患者に類してご記入ください。

3) 全国有病者数の把握を目的としますので、該当患者がない場合でも「なし」に○をつけてご返信ください。

4) 誤り、各種別についてご返信をさせていただきます。

平成 21 年 1 月 31 日までに返信をさせていただきます。よろしくお願ひ申し上げます。

同封の封筒もしくは FAX (073-448-1998) にてご返信ください。

中條—西村症候群 (家族性日本熱：仮称)
次のような特徴のある患者さんはいませんか？

- ▶ 常染色体劣性遺伝 (血族婚や家族内発症あり)
- ▶ 手足の凍瘡様紫紅色斑 (乳幼児期から冬期に出現)
- ▶ 繰り返す弛張熱 (周期性熱；必発ではない)
- ▶ 強い浸潤・硬結を伴う紅斑が出没 (環状のこともある)
- ▶ 進行性の限局性脂肪筋肉萎縮・やせ (顔面・四肢に著明)
- ▶ 手足の長く節くれ立った指・関節拘縮
- ▶ 肝脾腫
- ▶ 大脳基底核石灰化



2歳時



31歳時

C. 研究結果

大学病院各科 623 施設と一般病院各科 1193 施設に調査用紙を送付し、それぞれ 371 と 433 の回答を得、回答率は 59.6% と 36.3%

であった。しかし、既報告例と既に当方に問い合わせのあった症例を除き、確定例、疑い例ともに新規の症例はなかった。

また既報告例の追跡では、秋田の症例が昨

年 12 月に死亡していたのをはじめ、現在もフォローを継続している症例はなかった。さらに秋田の症例を看取った神経内科の主治医は中條-西村症候群の存在を認識していなかった。一方高知の症例は大阪出身で 10 年ほど前に死亡していたことが判明した。

一方、300 床で今回の調査対象ではなかった和歌山労災病院の皮膚科・小児科にて 3 年前よりフォローしている 5 歳の患児が診断基準を満たすということで、候補遺伝子 X の変異を検索した結果、本疾患で見出されているのと同じ変異が見つかり、本疾患であることが判明した。

D. 考察

全国疫学調査の結果、良好な回収率にもかかわらず新規の患者がいなかったことから、予想以上に患者数が少ないことが判明した。一方、既報告例の主治医でさえ本疾患について知識がなかったことから、そうと知らずに診察している医師、フォローされずに自宅にこもっている患者が存在する可能性がある。その意味で、本調査によって全国の関連する医師に本疾患の存在を周知できたことは有意義であった。

さらに、和歌山労災病院のように比較的小規模の病院で新規の患者が見出されたことから、少なくとも東北、関東、関西の患者集積地域においては小規模病院まで調査対象を広げる必要がある。遺伝子変異を持ったキャリアが潜在的に存在し、今後も散発的に新規症例が出現する可能性が高い。

また、症状が出そろっていない小児では鑑

別が困難であると予想された通り、実際の新規幼児例において、特徴的な脂肪萎縮や長く節くれ立った指が明らかになる前の乳児期には診断基準案にある条件を満たさず、診断が遅れた。むしろ将来的には遺伝子診断が決め手になる可能性があり、そのためには、疑い例も含めて積極的に遺伝子 X の変異検索を行い、遺伝子型-表現型の関連について明らかにしていく必要がある。

E. 結論

全国の大学病院と 500 床以上の大病院の関連各科を対象に中條-西村症候群症例の疫学調査を行ったが、既報告例を含め当方で把握している症例以外に新規の症例はなかった。一方、500 床以下の和歌山市中病院にて候補遺伝子 X の変異を持った新規の幼児例が見つかり、特に患者集積地域においては遺伝子変異を持ったキャリアが潜在的に存在し、今後も新規症例が出現する可能性があることが判明した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 金澤伸雄：生物製剤，「皮膚疾患診療実践ガイド第 2 版」宮地良樹、古川福実編，文光堂，東京，pp.197-198，2009
2. 金澤伸雄：若年発症サルコイドーシス・Blau 症候群と NOD2 変異，日本皮膚科学会

雑誌 1191: 2730-2732, 2009

3. 西出武司, 中村智之, 金澤伸雄, 山本有紀, 古川福実: アトピー性皮膚炎患者に対する教育入院の実践, 和歌山医学 60: 47-52, 2009

4. 西山瑞穂, 金澤伸雄, 廣井彰久, 古川福実: Lupus erythematosus tumidus. 皮膚病診療 31: 1177-1180, 2009

5. 金澤伸雄, 三木田直哉, 李洪錦, 中谷友美, 尾崎元昭, 小坂真紀, 石井則久, 西村泰行, 古川福実: 日本人のハンセン病発症における細菌センサー分子 TLR2・DC-SIGN・NOD1・NOD2 の遺伝子多型の関与. 日本ハンセン病学会誌 78: 255-261, 2009

6. 金澤伸雄: 日本で発見された自己炎症疾患: 中條-西村症候群. Topics in Atopy 8: 40-41, 2009

7. 金澤伸雄: 自己炎症疾患. J Environ Dermatol Cutan Allergol 4: 23-29, 2010

8. 金澤伸雄, 古川福実, 松中成浩, 小池通夫, 杉野禮俊 凍瘡様皮疹と限局性脂肪萎縮を伴う遺伝性自己炎症疾患である家族性日本熱 (中條-西村症候群). 日本小児皮膚科学会雑誌 印刷中

9. Nakamura T, Kanazawa N, Ikeda T, Yamamoto Y, Nakabayashi K, Ozaki S,

Furukawa F. Cutaneous polyarteritis nodosa: revisiting its definition and diagnostic criteria.

Arch Dermatol Res 301: 117-121, 2009

10. Mikita N, Kanazawa N, Ozaki M, Kosaka M, Ishii N, Nishimura H, Furukawa F. No involvement of non-synonymous TLR2 polymorphisms in Japanese leprosy patients. J Dermatol Sci 54: 48-49, 2009

11. Arakawa A, Kanazawa N, Tanaka S, Yonezawa M, Miyachi Y, Mochizuki T. Genotyping of Trichophyton tonsurans isolate from a Japanese boy reveals infection in the USA. Clin Exp Dermatol 34: 630-632, 2009

12. Okafuji I, Nishikomori R, Kanazawa N, Kambe N, Fujisawa A, Yamazaki S, Saito M, Yoshioka T, Kawai T, Sakai H, Tanizaki H, Heike T, Miyachi Y, Nakahata T. Role of the NOD2 genotype in the clinical phenotype of Blau syndrome and early-onset sarcoidosis. Arthritis Rheum 60: 242-250, 2009

13. Mikita N, Kanazawa N, Yoshimasu T, Ikeda T, Li H, Yamamoto Y, Furukawa F. The protective effects of ultraviolet A1 irradiation on spontaneous lupus erythematosus-like skin lesions in MRL/lpr mice. Clin Dev Immunol 673952, 2009

14. Furukawa F, Yamamoto Y, Kanazawa N, Muto M. Race differences in immunogenetic

features and photosensitivity of cutaneous lupus erythematosus from the aspect of Japanese studies. Ann NY Acad Sci 1173: 552-556, 2009

15. Furukawa F, Yoshimasu T, Yamamoto Y, Kanazawa N, Tachibana T: Mast cells and histamine metabolism in skin lesions from MRL/MP-lpr/lpr mice, Autoimmune Rev 8: 495-499, 2009

16. Nishiyama M, Kanazawa N, Hiroi A, Furukawa F: Lupus erythematosus tumidus in Japan: a case report and a review of the literature. Mod Rheumatol 19: 567-572, 2009

17. Toyozawa S, Yamamoto Y, Kishioka A, Yonei N, Kanazawa N, Matsumoto Y, Kuroyanagi Y, Furukawa F: Effective treatment of intractable skin ulcers using allogeneic cultured dermal substitutes in patients with systemic lupus erythematosus, Eur J Dermatol 19: 594-596, 2009

2. 学会発表

国内学会

第 32 回皮膚脈管膠原病研究会
2009.1.23-24, 京都

西山瑞穂、金澤伸雄、古川福実、廣井彰久：
Lupus Erythematosus Tumidus (LET)を疑った
1例。

第 411 回日本皮膚科学会大阪地方会
2009.2.14, 大阪

木村文子, 金澤伸雄, 豊澤聖子, 李洪錦,
米井希, 山本有紀, 古川福実：TCA（トリ
クロロ酢酸）がSSRS（skin stress response
system）へ及ぼす影響。

第 412 回日本皮膚科学会大阪地方会
2009.3.21, 大阪

三木田直哉, 李洪錦, 石黒真理子, 池田高
治, 吉益隆, 金澤伸雄, 古川福実：MRL/lpr
マウスのエリテマトーデス様皮疹に対する
UVA1照射の効果。

第 108 回日本皮膚科学会総会
2009.4.24-26, 福岡

金澤伸雄：若年発症サルコイドーシス・Blau
症候群と NOD2 変異。

岡本勝行, 金澤伸雄, 古川福実, 森庸亮：
和歌山県皮膚病無料相談。1999年から10年
間のまとめ。

三木田直哉, 李洪錦, 石黒真理子, 池田高治,
吉益隆, 金澤伸雄, 山本有紀, 古川福実：
MRL/Lprマウスのエリテマトーデス様皮疹
に対するUVA1照射の効果。

第 413 回日本皮膚科学会大阪地方会
2009.5.16, 和歌山

李洪錦, 金澤伸雄, 中谷友美, 木村文子, 米
井希, 山本有紀, 古川福実：TCAピーリング
におけるTransient receptor potential protein 1
(TRPV1) の役割。

岡本勝行, 土井直孝, 下松達哉, 石黒真理子, 西山瑞穂, 豊澤聖子, 木村文子, 三木田直哉, 上中智香子, 中村智之, 池田高治, 米井希, 貴志知生, 金澤伸雄, 山本有紀, 古川福実: 和歌山県立医科大学附属病院皮膚科の病診連携報告その11.

**第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会
2009.6.4-6, 岐阜**

金澤伸雄, 吉益隆, 古川福実: 掻痒性皮膚疾患に対するエバスタチンの有効性と安全性の検討 -追加投与による評価-

**第 33 回日本小児皮膚科学会学術大会
2009.7.4-5, 千葉**

金澤伸雄, 古川福実, 松中成浩, 小池通夫, 杉野禮俊: 凍瘡様皮疹と限局性脂肪萎縮を伴う自己炎症疾患である家族性日本熱(中條症候群). (副会長賞)

西山瑞穂, 米井希, 金澤伸雄, 古川福実: 小児の固定薬疹 -症例報告と和歌山県立医科大学皮膚科 25 年の症例のまとめ-

第 2 回自己炎症疾患研究会 2009.7.10, 東京

金澤伸雄: 家族性日本熱(中條-西村症候群): 凍瘡様皮疹と限局性脂肪萎縮を伴う日本固有の遺伝性周期熱症候群.

**第 31 回日本光医学・光生物学会
2009.7.24-25, 大阪**

西山瑞穂, 金澤伸雄, 古川福実, 廣井彰久:

光線誘発テストで皮疹が再現された lupus erythematosus tumidus (LET) の 1 例.

**第 73 回日本皮膚科学会東部支部学術大会
2009.9.26-27, 甲府**

金澤伸雄, 古川福実, 松中成浩, 杉野禮俊, 吉浦孝一郎, 井田弘明: 凍瘡様皮疹と限局性脂肪萎縮を伴う自己炎症疾患である家族性日本熱(中條-西村症候群). (会長賞)

**第 60 回日本皮膚科学会中部支部学術大会
2009.10.10-11, 京都**

上中智香子, 岡本勝行, 金澤伸雄, 山本有紀, 古川福実: 膿疱性乾癬を合併した有棘細胞癌の 1 例.

**第 9 回和歌山県皮膚科医会症例勉強会
2009.10.31, 和歌山**

金澤伸雄, 古川福実, 中村靖司, 吉田春美: 弾性線維性仮性黄色腫様真皮乳頭層弾性線維消失症 (PXE-like PDE) の 1 例.

第 39 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会 2009.11.6-9, 京都

古川福実, 金澤伸雄, 榎本雅夫: 和歌山県における乳幼児の各種アレルギー疾患に関する調査(第 1 報)有病率と背景因子.

古川福実, 金澤伸雄, 榎本雅夫: 和歌山県における乳幼児の各種アレルギー疾患に関する調査(第 2 報)有病率と乳酸菌製品摂取との関連.

中村智之, 金澤伸雄, 古川福実: 加温により血漿蛋白質の凝固を認めた livedo reticularis with summer ulcerations の 1 例.

**第 15 回 京都免疫ワークショップ
2010.2.10, 大阪**

西山瑞穂, 中谷友美, 金澤伸雄, 古川福実: 中條—西村症候群 (家族性日本熱): 凍瘡様皮疹と限局性脂肪萎縮を伴う日本固有の遺伝性周期熱症候群. (高月清奨励賞)

国際学会

The 69th Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology, 2009.5.6-9, Montreal, Canada

Yoshimasu T, Mikita N, Kanazawa N, Furukawa F. The protective effects of ultraviolet A1 irradiation on spontaneous lupus erythematosus-like skin lesions in MRL/lpr mice.

The 9th World Congress on Inflammation, 2009.7.6-10, Tokyo, Japan

Kanazawa N, Nishiyama M, Hong-jin Li, Okafuji I, Kambe N, Furukawa F. Long-term ICAM-1 expression on PMA-activated THP-1 cells harboring disease-associated NOD2 mutations.

The 4th Joint Meeting of Japanese Dermatological Association and Australasian College of Dermatologists, 2009.7.10-12, Sapporo, Japan

Kimura A, Kanazawa N, Li HJ, Yonei N, Furukawa F, Yamamoto Y. Influence of trichloroacetic acid peeling on the skin stress response system.

The 4th Asian Congress on Autoimmunity, 2009.9.11-13,, Singapore

Furukawa F, Yamamoto Y, Mikita N, Kanazawa N, Yoshimasu T, Uede M. The protective effects of ultraviolet A1 irradiation on spontaneous lupus erythematosus-like skin lesions in MRL/lpr mice.

The 17th International Contact Dermatitis Symposium (ICDS) The 10th Asia-Pacific Environmental and Occupational Dermatology Symposium (APEODS), 2009.11.5-8, Kyoto, Japan

Li HJ, Kanazawa N, Nakatani Y, Kimura A, Yonei N, Yamamoto Y, Furukawa F. Role of the transient receptor potential vanilloid 1 on trichloroacetic acid peeling.

The 34th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, December 4-6, 2009, Fukuoka, Japan

Kanazawa N, Furukawa F, Momoi T, Yoshifuji H, Ohmura K. A new case of Nakajo-Nishimura syndrome, previously-diagnosed as systemic lupus erythematosus and inclusion body myositis.

Nishiyama M, Li HJ, Okafuji I, Kambe N,

Furukawa F, Kanazawa N. Long term ICAM-1 expression on PMA -activated THP-1 cells harboring early-onset systemic granulomatous diseases-associated NOD2 mutations.

Li HJ, Kanazawa N, Nakatani Y, Kimura A, Yonei N, Yamamoto Y, Furukawa F. Role of the transient receptor potential vanilloid 1 on trichloroacetic acid peeling.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	タイトル	編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	頁
金澤伸雄	生物製剤	宮地良樹, 古川福実	皮膚疾患診療 実践ガイド 第2版	文光堂	東京	2009	197- 198

雑誌

著者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・頁・出版年
<u>金澤伸雄</u>	若年発症サルコイドーシス・Blau症候群と NOD2 変異	日皮会誌	1191: 2730-2732, 2009
西出武司, 中村智之, <u>金澤伸雄</u> , 山本有紀, 古川福実	アトピー性皮膚炎患者に対する教育入院の実践	和歌山医学	60: 47-52, 2009
西山瑞穂, <u>金澤伸雄</u> , 廣井彰久, 古川福実	Lupus erythematosus tumidus	皮膚病診療	31: 1177-1180, 2009
<u>金澤伸雄</u> , 三木田直哉, 李洪錦, 中谷友美, 尾崎元昭, 小坂眞紀, 石井則久, 西村泰行, 古川福実	日本人のハンセン病発症における細菌センサー分子 TLR2・DC-SIGN・NOD1・NOD2 の遺伝子多型の関与	日本ハンセン病学会誌	78: 255-261, 2009
<u>金澤伸雄</u>	日本で発見された自己炎症疾患：中條-西村症候群	Topics in Atopy	8: 40-41, 2009
<u>金澤伸雄</u>	自己炎症疾患	J Environ Dermatol Cutan Allergol	4: 23-29, 2010
<u>金澤伸雄</u> , 古川福実, 松中成浩, 小池通夫, 杉野禮俊	凍瘡様皮疹と限局性脂肪萎縮を伴う遺伝性自己炎症疾患である家族性日本熱（中條-西村症候群）	日小皮会誌	印刷中
Nakamura T, <u>Kanazawa N</u> , Ikeda T, Yamamoto Y, Nakabayashi K, Ozaki S, Furukawa F	Cutaneous polyarteritis nodosa: revisiting its definition and diagnostic criteria.	Arch Dermatol Res	301: 117-121, 2009
Mikita N, <u>Kanazawa N</u> , Ozaki M, Kosaka M, Ishii N, Nishimura H, Furukawa F	No involvement of non-synonymous TLR2 polymorphisms in Japanese leprosy patients.	J Dermatol Sci	54: 48-49, 2009
Arakawa A, <u>Kanazawa N</u> , Tanaka S, Yonezawa M, Miyachi Y, Mochizuki T	Genotyping of Trichophyton tonsurans isolate from a Japanese boy reveals infection in the USA.	Clin Exp Dermatol	34: 630-632, 2009

著者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・頁・出版年
Okafuji I, Nishikomori R, <u>Kanazawa N</u> , Kambe N, Fujisawa A, Yamazaki S, Saito M, Yoshioka T, Kawai T, Sakai H, Tanizaki H, Heike T, Miyachi Y, Nakahata T	Role of the NOD2 genotype in the clinical phenotype of Blau syndrome and early-onset sarcoidosis.	Arthritis Rheum	60: 242-250, 2009
Mikita N, <u>Kanazawa N</u> , Yoshimasu T, Ikeda T, Li H, Yamamoto Y, Furukawa F	The protective effects of ultraviolet A1 irradiation on spontaneous lupus erythematosus-like skin lesions in MRL/lpr mice.	Clin Dev Immunol	673952, 2009
Furukawa F, Yamamoto Y, <u>Kanazawa N</u> , Muto M	Race differences in immunogenetic features and photosensitivity of cutaneous lupus erythematosus from the aspect of Japanese studies.	Ann NY Acad Sci	1173: 552-556, 2009
Furukawa F, Yoshimasu T, Yamamoto Y, <u>Kanazawa N</u> , Tachibana T	Mast cells and histamine metabolism in skin lesions from MRL/MP-lpr/lpr mice.	Autoimmune Rev	8: 495-499, 2009
Nishiyama M, <u>Kanazawa N</u> , Hiroi A, Furukawa F	Lupus erythematosus tumidus in Japan: a case report and a review of the literature.	Mod Rheumatol	19: 567-572, 2009
Toyozaawa S, Yamamoto Y, Kishioka A, Yonei N, <u>Kanazawa N</u> , Matsumoto Y, Kuroyanagi Y, Furukawa F	Effective treatment of intractable skin ulcers using allogeneic cultured dermal substitutes in patients with systemic lupus erythematosus.	Eur J Dermatol	19: 594-596, 2009
<u>井田弘明</u> , 江口勝美	【膠原病 病態解明・新規治療の光明】 特論 新しい疾患概念 '自己炎症症候群'	日本臨床	67: 626-636, 2009
<u>井田弘明</u> , 右田清志, 江口勝美	【リウマチ性疾患診療における日本のエビデンス】 わが国における TRAPS の診断と治療	リウマチ科	41: 62-70, 2009
<u>井田弘明</u> , 江口勝美	Autoinflammation (自己炎症)	感染・炎症・免疫	39: 92-105, 2009

著者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・頁・出版年
井田弘明, 江口勝美	自己炎症疾患（遺伝性周期熱症候群）とは.	Topics in Atopy	8: 4-7, 2009
Iwamoto N, Kawakami A, Tamai M, Fujikawa K, Arima K, Aramaki T, Kawashiri S, Ichinose K, Kamachi M, Nakamura H, Origuchi T, <u>Ida H</u> , Eguchi K	Determination of the subset of Sjogren's syndrome with articular manifestations by anticyclic citrullinated peptide antibodies.	J Rheumatol	36: 113-115, 2009.
Fujikawa K, Kawakami A, Tamai M, Uetani M, Takao S, Arima K, Iwamoto N, Aramaki T, Kawashiri S, Ichinose K, Kamachi M, Nakamura H, Origuchi T, <u>Ida H</u> , Aoyagi K, Eguchi K	High serum cartilage oligomeric matrix protein determines the subset of patients with early-stage rheumatoid arthritis with high serum C-reactive protein, matrix metalloproteinase-3, and MRI-proven bone erosion.	J Rheumatol	36: 1126-1129, 2009
Kawashiri S, Kawakami A, Iwamoto N, Fujikawa K, Aramaki T, Tamai M, Arima K, Kamachi M, Yamasaki S, Nakamura H, Tsurumoto T, Kono M, Shindo H, <u>Ida H</u> , Origuchi T, Eguchi K	Proinflammatory cytokines synergistically enhance the production of chemokine ligand 20 (CCL20) from rheumatoid fibroblast-like synovial cells in vitro and serum CCL20 is reduced in vivo by biologic disease-modifying antirheumatic drugs.	J Rheumatol	36: 2397-2402, 2009
Fujikawa K, Kawakami A, Kaji K, Fujimoto M, Kawashiri S, Iwamoto N, Aramaki T, Ichinose K, Tamai M, Kamachi M, Nakamura H, <u>Ida H</u> , Origuchi T, Ishimoto H, Mukae H, Kuwana M, Kohno S, Takehara K, Sato S, Eguchi K	Association of distinct clinical subsets with myositis-specific autoantibodies towards anti-155/140-kDa polypeptides, anti-140-kDa polypeptides, and anti-aminoacyl tRNA synthetases in Japanese patients with dermatomyositis:a single-centre,cross-sectional study.	Scand J Rheumatol	38: 263-267, 2009

著者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・頁・出版年
Aramaki T, <u>Ida H</u> , Izumi Y, Fujikawa K, Huang M, Arima K, Tamai M, Kamachi M, Nakamura H, Kawakami A, Origuchi T, Matsuoka N, Eguchi K	A significantly impaired natural killer cell activity due to a low activity on a per-cell basis in rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol	19: 245-252, 2009
Nakamura H, Kamiya-Matsumoto K, Kawakami A, <u>Ida H</u> , Hayashi T, Sato S, Kamihira S, Eguchi K	A case of cold agglutinin disease in the course of treatment for polymyalgia rheumatica.	Mod Rheumatol	19: 427-430, 2009.
Iwamoto N, Kawakami A, Fujikawa K, Aramaki T, Kawashiri SY, Tamai M, Arima K, Ichinose K, Kamachi M, Yamasaki S, Nakamura H, Nakashima M, Mizokami A, Goto A, Fukuda T, Matsuoka N, Ueki Y, Tsukada T, Migita K, Shoumura F, Kawabe Y, Shibatomi K, Mine M, <u>Ida H</u> , Origuchi T, Aoyagi K, Eguchi K	Prediction of DAS28-ESR remission at 6 months by baseline variables in patients with rheumatoid arthritis treated with etanercept in Japanese population.	Mod Rheumatol	19: 488-492, 2009.
Nakamura H, Kawakami A, Hayashi T, Nakamura T, Iwamoto N, Yamasaki S, <u>Ida H</u> , Eguchi K	Low prevalence of ectopic germinal centre formation in patients with HTLV-I-associated Sjogren's syndrome.	Rheumatology	48: 854-855, 2009
Nakamura H, Kita J, Kawakami A, Yamasaki S, <u>Ida H</u> , Sakamoto N, Furusu A, Eguchi K	Multiple bone fracture due to Fanconi's syndrome in primary Sjogren's syndrome complicated with organizing pneumonia.	Rheumatol Int	30: 265-267, 2009.

著者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・頁・出版年
Sakamoto J, Origuchi T, Okita M, Nakano J, Kato K, Yoshimura T, Izumi S, Komori T, Nakamura H, <u>Ida H</u> , Kawakami A, Eguchi K	Immobilization-induced cartilage degeneration mediated through expression of hypoxia-inducible factor-1alpha, vascular endothelial growth factor, and chondromodulin-I.	Connect Tissue Res	50: 37-45, 2009.
Nishiura Y, Nakamura T, Fukushima N, Nakamura H, <u>Ida H</u> , Aramaki T, Eguchi K:	Disulfide-mediated apoptosis of human T-lymphotropic virus type-I (HTLV-I)-infected cells in patients with HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.	Antivir Ther	14: 533-542, 2009
<u>Ida H</u> , Aramaki T, Nakamura H, Fujikawa K, Arima K, Tamai M, Kamachi M, Satoh K, Origuchi T, Kawakami A, Furuichi I, Kawabe Y, Eguchi K	Different expression levels of TNF receptors on the rheumatoid synovial macrophages derived from surgery and a synovectomy as detected by a new flow cytometric analysis.	Cytotechnology	60: 161-164, 2009
Tamai M, Kawakami A, Uetani M, Takao S, Arima K, Iwamoto N, Fujikawa K, Aramaki T, Kawashiri S, Ichinose K, Kamachi M, Nakamura H, Origuchi T, <u>Ida H</u> , Aoyagi K, Eguchi K	A prediction rule for disease outcome in patients with undifferentiated arthritis using magnetic resonance imaging of the wrists and finger joints and serologic autoantibodies.	Arthritis Rheum	61: 772-778, 2009
Kawashiri S, Kawakami A, Iwamoto N, Fujikawa K, Aramaki T, Tamai M, Arima K, Ichinose K, Kamachi M, Yamasaki S, Nakamura H, Origuchi T, <u>Ida H</u> , Eguchi K	Switching to the anti-interleukin-6 receptor antibody tocilizumab in rheumatoid arthritis patients refractory to antitumor necrosis factor biologics.	Mod Rheumatol	20: 40-45, 2010

著者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・頁・出版年
Aramaki T, Kawakami A, Iwamoto N, Fujikawa K, Kawashiri S, Tamai M, Arima K, Kamachi M, Yamasaki S, Nakamura H, Nakashima M, Mizokami A, Furuyama M, Matsuoka N, Ueki Y, <u>Ida H</u> , Origuchi T, Aoyagi K, Eguchi K	Prediction of DAS28-CRP remission in patients with rheumatoid arthritis treated with tacrolimus at 6 months by baseline variables.	Mod Rheumatol	19: 652-656, 2009
Fujikawa K, Kawakami A, Hayashi T, Iwamoto N, Kawashiri S, Aramaki T, Ichinose K, Tamai M, Arima K, Kawachi M, Yamasaki S, Nakamura H, <u>Ida H</u> , Origuchi T, Eguchi K	Cutaneous vasculitis induced by TNF inhibitors: a report of three cases.	Mod Rheumatol	20: 86-89, 2010
Kawashiri S, Kawakami A, Fujikawa K, Iwamoto N, Aramaki T, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, <u>Ida H</u> , Eguchi K	Type B insulin resistance complicated with systemic lupus erythematosus: a case report.	Intern Med	49: 487-490, 2010
Kawashiri S, Kawakami A, Yamasaki S, Imazato T, Iwamoto N, Fujikawa K, Aramaki T, Tamai M, Nakamura H, <u>Ida H</u> , Origuchi T, Ueki Y, Eguchi K	Effects of the anti-interleukin-6 receptor antibody, tocilizumab, on serum lipid levels in patients with rheumatoid arthritis.	Rheumatol Int	In press
Nakamura H, Okada A, Kawakami A, Yamasaki S, <u>Ida H</u> , Motomura M, Imanishi D, Eguchi K	Isoniazid-triggered pure red cell aplasia in systemic lupus erythematosus complicated with myasthenia gravis.	Rheumatol Int	In press

著者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・頁・出版年
Nakamura H, Okada A, Kawakami A, Yamasaki S, <u>Ida H</u> , Masuda T, Fukuda T, Satoh K, Yoshimura T, Nakashima M, Hayashi T, Eguchi K	Rheumatoid vasculitis of crural muscles confirmed by muscle biopsy in the absence of inflammatory myopathy: histologic and MRI study.	Rheumatol Int	In press
Hamanoue H, Megarbane A, Tohma T, Nishimura A, Mizuguchi T, Saitsu H, Sakai H, Miura S, Toda T, Miyake N, Niikawa N, <u>Yoshiura K</u> , Hirahara F, Matsumoto N	A locus for ophthalmo-acromelic syndrome mapped to 10p11.23.	Am J Med Genet A	149A: 336-342, 2009
Kuniba H, Pooh RK, Sasaki K, Shimokawa O, Harada N, Kondoh T, Egashira M, Moriuchi H, <u>Yoshiura K</u> , Niikawa N	Prenatal diagnosis of Costello syndrome using 3D ultrasonography amniocentesis confirmation of the rare HRAS mutation G12D.	Am J Med Genet A	149A: 785-787, 2009
Wu L, Liang D, Niikawa N, Ma F, Sun M, Pan Q, Long Z, Zhou Z, <u>Yoshiura K</u> , Wang H, Sato D, Nishimura G, Dai H, Zhang X, Xia J	A ZRS duplication causes syndactyly type IV with tibial hypoplasia.	Am J Med Genet A	149A: 816-818, 2009
Miyazaki K, Mapendano CK, Fuchigami T, Kondo S, Ohta T, Kinoshita A, Tsukamoto K, <u>Yoshiura K</u> , Niikawa N, Kishino T	Developmentally dynamic changes of DNA methylation in the mouse Snurf/Snrpn gene.	Gene	432: 97-101, 2009
Toyoda Y, Sakurai A, Mitani Y, Nakashima M, <u>Yoshiura K</u> , Nakagawa H, Sakai Y, Ota I, Lezhava A, Hayashizaki Y, Niikawa N, Ishikawa T	Earwax, osmidrosis, and breast cancer: why does one SNP (538G>A) in the human ABC transporter ABCC11 gene determine earwax type?	FASEB J	23: 2001-2013, 2009

著者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・頁・出版年
Kuniba H, <u>Yoshiura K</u> , Kondoh T, Ohashi H, Kurosawa K, Tonoki H, Nagai T, Okamoto N, Kato M, Fukushima Y, Kaname T, Naritomi K, Matsumoto T, Moriuchi H, Kishino T, Kinoshita A, Miyake N, Matsumoto N, Niikawa N	Molecular karyotyping in 17 patients and mutation screening in 41 patients with Kabuki syndrome.	J Hum Genet	54: 304-309, 2009
Nakano M, Miwa N, Hirano A, <u>Yoshiura K</u> , Niikawa N.	A strong association of axillary osmidrosis with the wet earwax type determined by genotyping of the ABCC11 gene.	BMC Genet	10: 42, 2009
Machida J, Félix TM, Murray JC, <u>Yoshiura K</u> , Tanemura M, Kamamoto M, Shimozato K, Sonta S, Ono T	Searching for genes for cleft lip and/or palate based on breakpoint analysis of a balanced translocation t(9;17)(q32;q12).	Cleft Palate Craniofac J	46: 532-540, 2009.
Kimani JW, <u>Yoshiura K</u> , Shi M, Jugessur A, Moretti-Ferreira D, Christensen K, Murray JC	Search for Genomic Alterations in Monozygotic Twins Discordant for Cleft Lip and/or Palate.	Twin Res Hum Genet	12: 462-468, 2009
Tsuda M, Yamada T, Mikoya T, Sogabe I, Nakashima M, Minakami H, Kishino T, Kinoshita A, Niikawa N, Hirano A, <u>Yoshiura K</u>	A type of familial cleft of the soft palate maps to 2p24.2-p24.1 or 2p21-p12.	J Hum Genet	55: 124-126, 2010
Takahata T, Yamada K, Yamada Y, Ono S, Kinoshita A, Matsuzaka T, <u>Yoshiura K</u> , Kitaoka T	Novel mutations in the SIL1 gene in a Japanese pedigree with the Marinesco-Sjögren syndrome.	J Hum Genet	55: 142-146, 2010

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業

中條一西村症候群の疾患概念の確立と病態解明へのアプローチ

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

発 行 平成 21 年 3 月 31 日

発行所 〒641-0012

和歌山県和歌山市紀三井寺 811-1

和歌山県立医科大学皮膚科学教室内

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業

中條一西村症候群の疾患概念の確立と病態解明へのアプローチ事務局