

【IV】

平成 22 年度第 1 回、第 2 回 プログラム・抄録

平成 22 年度
厚生労働科学研究費 難治性疾患克服研究事業

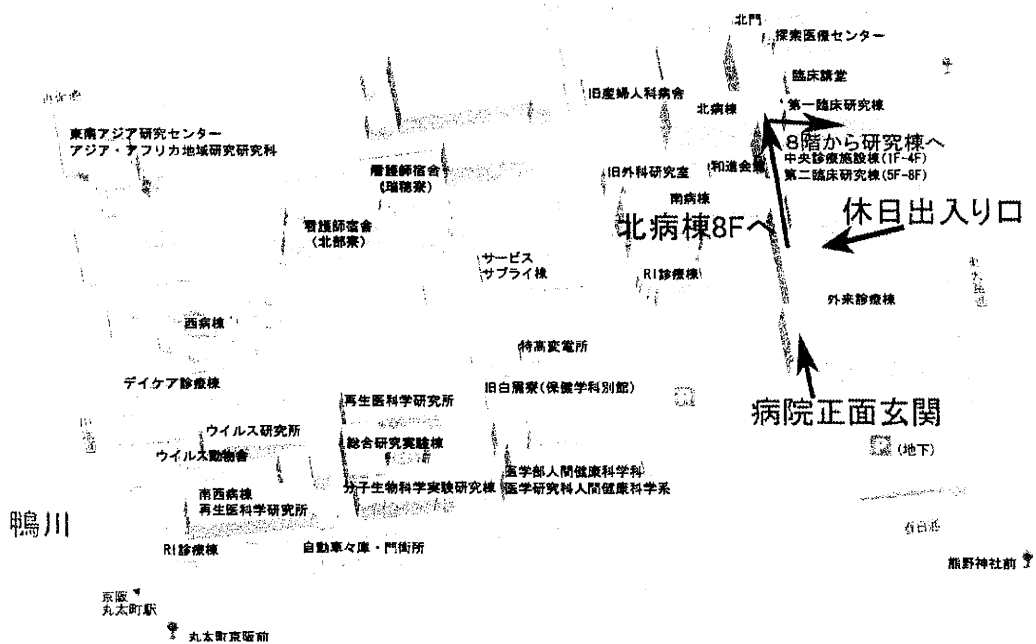
好酸球性膿疱性毛包炎の病態解明と新病型分類の提言
第 1 回班会議

研究代表者：宮地良樹

日時：平成 22 年 7 月 28 日 (水) 17:00~20:30

場所：京都大学医学部附属病院 北病棟 8 階カンファレンスルーム

連絡先：〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54
京都大学医学部皮膚科
TEL：(075)751-3310
FAX：(075)761-3002
E-mail：kaba@kuhp.kyoto-u.ac.jp



プログラム（発表時間 10 分、討論 10 分）

17 : 00 開会の辞 宮地良樹

17 : 05-17 : 10 本研究班の今後の方向性と目標

宮地良樹（京都大学）

Session 1

17 : 10-17 : 30 好酸球性膿疱性毛包炎の診療実態に関する研究

山本洋介（京都大学）

17 : 30-17 : 50 好酸球性膿疱性毛包炎のQOL(quality of life:生活の質)の
評価

谷岡 未樹（京都大学）

- 休憩（10分） -

Session 2

18:00-18:20 好酸球性皮膚疾患の新たな概念の可能性

松村 由美（京都大学）

18:20-18:40 好酸球性膿疱性毛包炎の国内および海外報告例の検討

加藤 真弓（京都大学）

18:40-19:00 地域発症率からみた好酸球性膿疱性毛包炎における衛生環境仮
説の検証

戸倉新樹 中島大毅（産業医科大学皮膚科）

- 休憩（10分） -

Session 3

- 19:10-19:30 好酸球性膿疱性毛包炎におけるプロスタノイド産生能の
検討
椋島健治(京都大学)
- 19:30-19:50 好酸球性膿疱性毛包炎の病態形成と皮膚常在細菌の關係に
ついて
大塚篤司 (京都大学)
- 19:50-20:10 好酸球走化能とプロスタノイドの関わりの解明
江川形平 (京都大学)
- 20:10-20:20 総合討論 (座長：宮地良樹)
- 20:20-20:30 閉会の辞 宮地良樹
- 20:30- 懇親会

演 題 抄 録

好酸球性膿疱性毛包炎の診療実態に関する研究

山本洋介¹、谷岡未樹²、椛島健治²、宮地良樹²（¹京大医療疫学、²京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎（Eosinophilic Pustular Folliculitis; EPF）は毛包周囲の好酸球浸潤を特徴とする疾患であり、いくつかの病型が報告されているが、その疫学は明らかではない。本研究では、全国の皮膚科専門医主研修施設を対象に、EPF患者数の推計、および病型分類に資するデータを収集・記述する。また、一部の医療機関に対しては、診療実態に関する詳細な項目を含む調査を実施、治療薬に関する探索的な検討も行う。

好酸球性膿疱性毛包炎のQOL(quality of life:生活の質)の評価

谷岡未樹、宮地良樹（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎(eosinophilic pustular folliculitis; EPF)は、毛包周囲に無菌性の好酸球浸潤を環状に認めるそう痒の強い炎症性皮膚疾患であり、特に、顔面に生じることが知られている。また、その病態が明らかになっていないため、治療に難渋することも稀でない。そのため、患者のQOLに与える影響は、甚大であると推定されるが、そのQOLの評価は網羅的に評価されていない。

そこで、EPFのQOLに焦点を当て、そのQOLをDLQIを用いて数値化するとともに、治療介入によるQOLの変化を明らかにすることを目的とする。

好酸球性皮膚疾患の新たな概念の可能性

松村由美、宮地良樹（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎（Eosinophilic pustular folliculitis; EPF）は病理学的に毛包特に外毛根鞘に好酸球が浸潤し、臨床的には強いそう痒を伴う疾患である。1965年に太藤らが subcorneal pustular dermatosis として報告したのが最初であり、①毛包一致性丘疹、②遠心性に拡大し斑状病変を呈し中央から色素沈着を残して消退する、③無菌性膿疱の特徴を有する。一般に好酸球が病態に関与する疾患にはステロイドが有効であるが、本疾患はインドメタシン

に反応し、ステロイドには抵抗性である点が特異である。その後古典型に加えて、HIV 関連型、小児型といった新たな型が提唱され、また、掌蹠型といった毛包のない部分に生じる型も EPF の亜型として知られるようになった。我々の施設では、好酸球浸潤が毛包には及ばないが、真皮に浸潤し、ステロイド抵抗性でインドメタシンが著効した症例をいくつか経験している。皮膚付属器に好酸球が浸潤するといった古典的な病理学的概念に囚われなければ、これらもまた EPF の亜型ではないか。

好酸球性膿疱性毛包炎の国内および海外報告例の検討
加藤真弓、宮地良樹（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎(eosinophilic pustular folliculitis; EPF)は、国内報告例の多い疾患であるが、人免疫不全ウイルス(Human Immunodeficiency virus; HIV)感染者に発症するもの、HIV非感染者(成人)に発症するもの、小児に発症するもの、の3つのタイプに大別される。しかしその病態は未だ説明されておらず、治療に難渋することも少なくない。そこで、EPFの病態を把握することを目的に、国内および国外の報告例を統計学的に解析する。

地域発症率からみた好酸球性膿疱性毛包炎における衛生環境仮説の検証
中島大毅、戸倉新樹（産業医大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎(EPF)はTh2細胞の高IL-5発現を伴う疾患であり(Fushimi M et al: BJD 1996;134:766)、Th1変調を導く治療が有効である(Fukamachi S et al: Acta Derm Venereol 2009;89:155)。我々は北九州産業医大医療圏において、多発Bowen病患者が八幡東区、八幡西区、若松区に多く、戸畑区、小倉北区、小倉南区で比較的少ないことを報告し(磯田、戸倉:日皮会誌 2008;118:172)、同症が鉄鋼業や石炭関連産業を背景とするTh1変調地区に多いことを示してきた。同様にEPFの単位人口当たりの発症率を調べたところ、逆に戸畑区で高く、八幡東区で低いことを見出している。本研究ではこの地域環境仮説をさらに検討していきたい。

好酸球性膿疱性毛包炎におけるプロスタノイド産生能の検討
梶島健治、江川形平、大塚篤司、宮地良樹（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎（EPF）の治療としてインドメタシンが有効であることは病態解明への手がかりと考えられる。すなわち、インドメタシンにより阻害されるプロスタノイドの病態への関与が強く示唆される。本研究では、患者組織の病理学的検討や細胞培養系を用いて、皮膚を構成する細胞におけるプロスタノイドの産生能を検討し、EPFの病態解明へ迫ることを目的とする。

好酸球性膿疱性毛包炎の病態形成と皮膚常在細菌の関係について
大塚篤司、梶島健治、宮地良樹（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎(eosinophilic pustular folliculitis; EPF)は、毛包周囲に好酸球が多数浸潤する疾患であり、未だその病態は明らかとなっていない。我々はこれまで、非定型抗酸菌由来の糖脂質が好酸球性皮膚炎を惹起することを明らかとしている（Otsuka A. et al, J. Immunol. 181(12): 8528-8533, 2008）。その病理像はEPFに類似していることから、本疾患と非定型抗酸菌の関係が示唆される。

本研究では、EPFの病態形成と非定型抗酸菌、広くは皮膚常在菌の関係について検証していきたい。

好酸球走化能とプロスタノイドの関わり の 解明
江川形平、梶島健治、宮地良樹（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎(EPF)は、毛包周囲に無菌性の好酸球浸潤を認めるそう痒の強い疾患である。EPFの治療における特徴の一つとして、インドメタシンの有効性が知られる。インドメタシンは、プロスタノイドの合成に関わるシクロオキシゲナーゼ(cyclooxygenase:COX)を阻害することにより作用を発揮する。近年、好酸球がプロスタグランジンD₂の受容体であるCRTH2を発現することが報告された。そこで、プロスタノイドの好酸球の遊走機序に焦点をあて、EPFの病態形成における役割の解明を本研究の目的とする。

平成 22 年度
厚生労働科学研究費 難治性疾患克服研究事業

好酸球性膿疱性毛包炎の病態解明と新病型分類の提言
第 2 回班会議

研究代表者：宮地良樹

日時：平成 22 年 12 月 8 日（水）17：00～20：30

場所：京都大学医学部附属病院 北病棟 8 階カンファレンスルーム

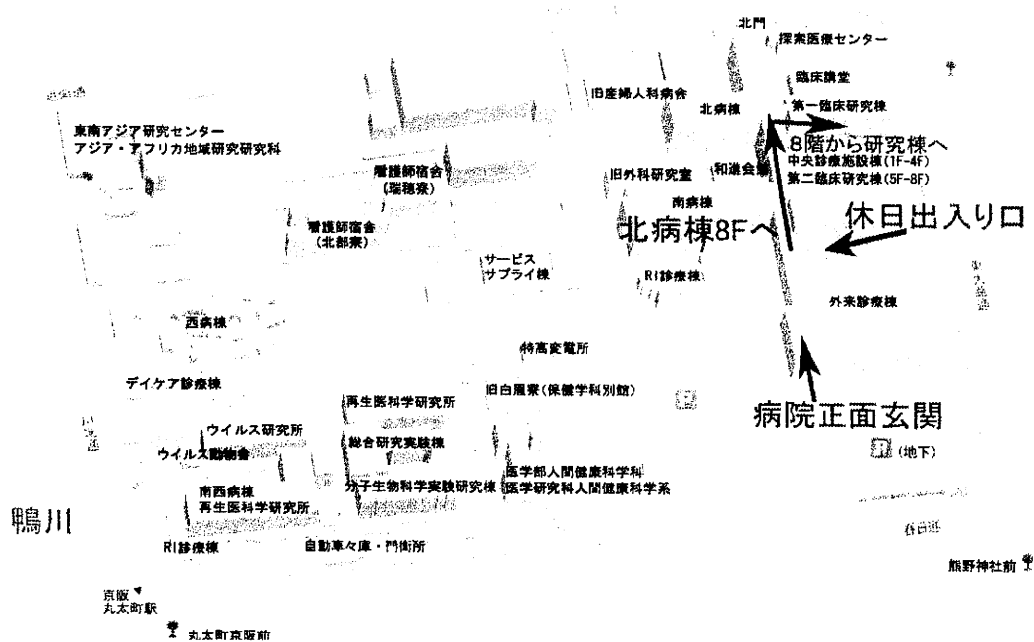
連絡先：〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

京都大学医学部皮膚科

TEL：(075)751-3310

FAX：(075)761-3002

E-mail：kaba@kuhp.kyoto-u.ac.jp



プログラム（発表時間 10 分、討論 10 分）

17:00 開会の辞 宮地良樹

Session 1

17:10-17:30 好酸球性膿疱性毛包炎の診療実態に関する研究
山本洋介（京都大学 医療疫学）

17:30-17:50 好酸球性膿疱性毛包炎のQOL(quality of life:生活の質)の
評価 谷岡 未樹（京都大学皮膚科）

- 休憩（10分） -

Session 2

18:00-18:20 好酸球性皮膚疾患の新たな概念の可能性
松村由美、宮地良樹（京大皮膚科）

18:20-18:40 好酸球性膿疱性毛包炎の国内報告例の調査
加藤 真弓（京都大学皮膚科）

18:40-19:00 地域発症率からみた好酸球性膿疱性毛包炎における衛生環境
仮説の検証
中島大毅、戸倉新樹（産業医大皮膚科）

- 休憩（10分） -

Session 3

19:10-19:30 好酸球性膿疱性毛包炎におけるプロスタノイド産生能の検討
椛島健治、江川形平、大塚篤司、宮地良樹（京大皮膚科）

- 19:30-19:50 好酸球性膿疱性毛包炎の病態形成と皮膚常在細菌の関係について
大塚篤司（京都大学皮膚科）
- 19:50-20:10 好酸球走化能とプロスタノイドの関わりの解明
江川形平、椛島健治、宮地良樹（京大皮膚科）
- 20:10-20:20 総合討論 （座長：宮地良樹）
- 20:20-20:30 閉会の辞 宮地良樹
- 20:30- 懇親会

演 題 抄 録

好酸球性膿疱性毛包炎の診療実態に関する研究

山本洋介 (京大 医療疫学)

好酸球性膿疱性毛包炎 (Eosinophilic Pustular Folliculitis; EPF) の疫学を明らかにすることを目的に、全国の皮膚科専門医主研修施設のEPF患者を対象とした横断研究を実施した。結果、全対象施設97施設のうち回答を得られた施設は82施設であった (回答割合84.5%、2010年11月末現在)。今回は、これらの施設から報告されたEPF症例125例に関する記述統計を供覧する。

好酸球性膿疱性毛包炎のQOL(quality of life:生活の質)の評価

谷岡 未樹 (京大皮膚科)

好酸球性膿疱性毛包炎のQOL(quality of life:生活の質)について評価をするため、DLQI (Dermatology life of quality index) アンケートを用いて好酸球性膿疱性毛包炎のQOLについて評価した。

好酸球性膿疱性毛包炎の女性患者6名についてDLQIをもちいたアンケート調査を行った。それぞれのDLQIスコアは4点、10点、10点、10点、17点、18点であり平均11.5点であった。

好酸球性膿疱性毛包炎は顔面に難治性のざそう様発疹を生じるため、そのQOLに対する影響は大きいと考えられていた。しかし、これまでにQOLに対する影響を客観的に評価した報告はない。DLQIスコアが11.5点であったことは、関節炎を伴う難治性尋常性乾癬の生物製剤適応基準であるDLQIスコア10点以上を満たしている。さらに、尋常性ざそうの最重症型 (顔面片側の炎症性ざそうが50個以上) と同程度のスコアであった。

好酸球性膿疱性毛包炎は他の難治性皮膚疾患と同程度のQOL低下を来していることが明らかになった。難治性尋常性乾癬においては、生物製剤の適応となる程度までQOLが障害されていたことは特筆に値する。好酸球性膿疱性毛包炎に対しても、積極的な治療介入が必要なかもしれない。

好酸球性皮膚疾患の新たな概念の可能性

松村由美、宮地良樹（京大皮膚科）

2005年から2010年までの間、臨床症状が古典的な太藤病には合致しない好酸球性膿疱性毛包炎に類似する5症例を経験した。症例1 39歳女性。1ヶ月来持続する額や頬部の孤立性丘疹。症例2 40歳男性。3ヶ月来持続する額や頬部の丘疹。症例3 29歳男性。3ヶ月来持続する顔面に眼周囲を避ける範囲の紅斑および丘疹。症例4 56歳女性。2ヶ月来続く額の滲出性紅斑。症例5 60歳女性。数ヶ月来の顔面の滲出性紅斑。いずれも非典型的な臨床症状故に初期には適切に診断されなかった。このような非典型的な好酸球性膿疱性毛包炎は実際には我々が考えるよりも多く存在するのではないか？過去の非典型例と古典的好酸球性膿疱性毛包炎を包括する新たな名称があれば、非典型例を見落とす可能性が減るのではないかと考え、episodic eosinophilic dermatitis of the face との用語を提案したい。

好酸球性膿疱性毛包炎の国内報告例の調査

加藤真弓（京大皮膚科）

1980年以降2010年までの、会議録を除く本邦における好酸球性膿疱性毛包炎（eosinophilic pustular folliculitis: EPF）の症例報告合計115例を、① classic EPF、② immunosuppression-associated EPF、③ infancy-associated EPF の3型に分類し、それぞれについて、性別、発症年齢、皮疹の分布、末梢血中好酸球数、治療薬、治癒までの期間について、各文献をもとに調査を行った。

地域発症率からみた好酸球性膿疱性毛包炎における衛生環境仮説の検証

中島大毅、戸倉新樹（産業医大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎（EPF）はTh2細胞の高IL-5発現を伴う疾患であり（Fushimi M et al: BJD 1996;134:766）、Th1変調を導く治療が有効である（Fukamachi S et al: Acta Derm Venereol 2009;89:155）。我々は北九州産業医大医療圏において、多発Bowen病患者が八幡東区、八幡西区、若松区に多く、戸畑区、小倉北区、小倉南区で比較的少ないことを報告し（磯田、戸倉：日皮会誌 2008;118:172）、同症が鉄鋼業や石炭関連産業を背景とするTh1変調地区に多いことを示してきた。同様にEPFの単位人口当たりの発症率を調べたとこ

ろ、逆に戸畑区で高く、八幡東区で低いことを見出している。

産業医大における過去 10 年間の好酸球性膿疱性毛包炎（EPF）の症例は 15 例であった。

また各年別症例数は 0 例から 4 例であり、外来新患者数に対する割合は 0%から 0.21%で、10 年間の新患者数 21,312 名に対する割合は 0.07%であった。性別は、男性 6 例、女性 9 例であり男女比は 2 : 3 であった。初診時の年齢は 24 歳から 69 歳で、年齢別にみると男女とも 20 歳代に最も多く、平均年齢は男性 39 歳、女性 38 歳、全症例では平均 39 歳であった。地域別の症例数は、北九州市周辺地域（遠賀・中間・筑後・宗像・その他県内、県外）で 2 例。北九州市内で 13 例であった。また北九州市は八幡西区、八幡東区、戸畑区、若松区、小倉北区、小倉南区、門司区の 7 地区から構成されており、これら地区別で症例数をみると、戸畑区、小倉北区が最多で 3 例、八幡東区は最少で 0 例であった。八幡東区は高齢地区であるといわれ、そのために EPF 症例が少ない可能性を考え、北九州市各地区の 65 歳以上の割合と EPF との相関を検討したが、高齢化との関連性は低いと判断された。過去 10 年間の北九州各地区の単位人口当たりの EPF 患者発症率（人口 10 万人対）は戸畑区が 4.7（人）と最も多く、八幡東区が 0（人）と最も少なかった。

好酸球性膿疱性毛包炎（EPF）は Th2 細胞の高 IL-5 発現を伴う疾患であり（Fushimi Met al :BJD 1996 ; 134:766）、Th1 変調を導く治療が有効である（Fukamachi S et al :Acta Derm Venereol 2009 ; 89 : 155）。我々は北九州産業医大医療圏において、多発 Bowen 病患者が八幡東区、八幡西区、若松区に多く、戸畑区、小倉北区、小倉南区で比較的少ないことを報告し（磯田、戸倉 : 日皮会誌 2008 ; 118 : 172）、同症が鉄鋼業や石炭関連産業を背景とする Th1 変調地区に多いことを示唆した。同様に今回、EPF の単位人口当たりの発症率を調べたところ、逆に戸畑区で高く、八幡東区で低いことを見出した。

北九州産業医大医療圏において、好酸球性膿疱性毛包炎の発症が地域衛生環境と関与していることが考えられる。

好酸球性膿疱性毛包炎におけるプロスタノイド産生能の検討

椛島健治、江川形平、大塚篤司、宮地良樹（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎（EPF）の治療としてインドメタシンが有効であることは病態解明への手がかりと考えられる。すなわち、インドメタシンにより阻害されるプロスタノイドの病態への関与が強く示唆される。

今回我々は、EPF 患者の PG 各合成酵素の免疫染色において、PGD 合成酵素が

強く病変部で発現することを見出した。また、好酸球自体に PGD 合成酵素の発現が認められたことより、EPF の病態形成において、PGD2 が何らかの役割を果たしている事を示唆させる。

好酸球性膿疱性毛包炎の病態形成と皮膚常在細菌の関係について 大塚篤司

好酸球性膿疱性毛包炎(eosinophilic pustular folliculitis; EPF)は、毛包周囲に好酸球が多数浸潤する疾患であり、未だその病態は明らかとなっていない。また、臨床的にしばしば抗生物質が効果的な症例が見られるも、この作用機序は依然不明のままである。今回、我々は健常人皮膚より常在菌を分離、同定する方法を確立した。今後この手技を用いて EPF 患者病変部からの菌の分離、同定をすすめるとともに、EPF 特異的な常在菌が存在するかどうか確認していく。

好酸球走化能とプロスタノイドの関わりの解明 江川形平、椛島健治、宮地良樹（京大皮膚科）

プロスタノイド合成を阻害するインドメタシンは、好酸球性膿疱性毛包炎 (EPF) の治療に有効であることが知られる。そこで我々はプロスタノイドの好酸球遊走調節能に焦点をあてて研究を行った。末梢血からヒト好酸球を分離し、eotaxin、PGD2 に対するケモタクシス能を検討した。その結果、PGD2 自体が好酸球の遊走因子となること、さらには PGD2 の存在下では eotaxin に対する好酸球の遊走能がさらに増強されることが示された。本研究により好酸球の遊走調節メカニズムの一端が明らかとなった。

【V】

平成 22 年度

研究成果に関する刊行一覧

(欧文)	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
	Honda T, Miyachi Y, Kabashima K	The role of regulatory T cells in contact hypersensitivity.	Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov	4	85-9	2010
	Honda T, Tokura Y, Miyachi Y, Kabashima K.	Prostanoid receptors as possible targets for anti-allergic drugs: recent advances in prostanoids on allergy and immunology.	Curr Drug Targets	11	1605-13	2010
	Kambe N, Longley BJ, Miyachi Y, Kabashima K.	KIT Masters Mast Cells in Kids, Too.	J Invest Dermatol	130	648-50	2010
	Moniaga CS, Egawa G, Doi H, Miyachi Y, Kabashima K.	Histamine modulates the responsiveness of keratinocytes to IL-17 and TNF-alpha through the H1-receptor.	J Dermatol Sci	61	79-81	2010
	Moniaga CS, Egawa G, Kawasaki H, Hara-Chikuma M, Honda T, Tanizaki H, Nakajima S, Otsuka A, Matsuoka H, Kubo A, Sakabe J, Tokura Y, Miyachi Y, Amagai M, Kabashima K.	Flaky tail mouse denotes human atopic dermatitis in the steady state and by topical application with Dermatophagoides pteronyssinus extract.	Am J Pathol	1763	2385-9	2010
	Mori T, Ishida K, Mukumoto S, Yamada Y, Imokawa G, Kabashima K, Kobayashi M, Bito T, Nakamura M, Ogasawara K, Tokura Y.	Comparison of skin barrier function and sensory nerve electric current perception threshold between IgE-high extrinsic and IgE-normal intrinsic types of atopic dermatitis.	Br J Dermatol	162	83-90	2010
	Nakajima S, Honda T, Sakata D, Egawa G, Tanizaki H, Otsuka A, Moniaga CS, Watanabe T, Miyachi Y, Narumiya S, Kabashima K.	Prostaglandin I2-IP signaling promotes Th1 differentiation in a mouse model of contact hypersensitivity.	J Immunol	184	5595-603	2010
	Tanizaki H, Egawa G, Inaba K, Honda T, Nakajima S, Moniaga CS, Otsuka A, Ishizaki T, Tomura M, Watanabe T, Miyachi Y, Narumiya S, Okada T.	Rho-mDia1 pathway is required for adhesion, migration, and T-cell stimulation in dendritic cells.	Blood	116	5875-84	2010
	Honda T, Otsuka A, Tanizaki H, Minegaki Y, Nagao K, Waldmann H, Tomura M, Hori S, Miyachi Y, Kabashima K.	Enhanced murine contact hypersensitivity by depletion of endogenous regulatory T cells in the sensitization phase.	J Dermatol Sci			2010 (in press)
	Nakahigashi K, Kabashima K, Ikoma A, Verkman AS, Miyachi Y, Hara-Chikuma M. 2010	Upregulation of Aquaporin-3 Is Involved in Keratinocyte Proliferation and Epidermal Hyperplasia.	J Invest Dermatol			2010 (in press)
	Hattori K, Nishikawa M, Watcharanurak K, Ikoma A, Kabashima K, Toyota H, Takahashi Y, Takahashi R, Watanabe Y, Takakura Y.	Sustained exogenous expression of therapeutic levels of IFN-gamma ameliorates atopic dermatitis in NC/Nga mice via Th1 polarization.	J Immunol	184	2729-3	2010
	Tomura M, Honda T, Tanizaki H, Otsuka A, Egawa G, Tokura Y, Waldmann H, Hori S, Cyster JG, Watanabe T, Miyachi Y, Kanagawa O.	Activated regulatory T cells are major T cell type emigrating from sensitized skin.	J Clin Invest	120	883-93	2010
	Honda T, Nakajima S, Egawa G, Malissen B, Ogasawara K, Miyachi Y, Kabashima K*.	Compensatory role of Langerhans cells and Langerin positive dermal dendritic cells in the sensitization phase of mouse contact hypersensitivity.	J Allergy Clin Immunol.	125	1154-6 e2	2010
	Sugita, K., Kabashima, K. *, Yoshiki, R., Ikenouchi-Sugita, A., Tsutsui, M., Nakamura, J., Yanagihara, N., and Tokura, Y.	Inducible Nitric Oxide Synthase Downmodulates Contact Hypersensitivity by Suppressing Dendritic Cell Migration and Survival.	J Invest Dermatol	130	464-71	2010
	Sugita K, Kabashima K, Sakabe J, Yoshiki R, Tanizaki H, Tokura Y.	FTY720 regulates bone marrow egress of eosinophils and modulates late-phase skin reaction in mice.	Am J Pathol	177	1881-7	2010
	Tokura Y	Extrinsic and intrinsic types of atopic	J Dermatol Sci	58	1-7	2010
	Yoshiki R, Kabashima K, Sakabe J-I, Sugita K, Bito T, Nakamura M, Malissen B, Tokura Y	The mandatory role of IL-10-producing and OX40L-expressing mature Langerhans cells in local UVB-induced	J Immunol	184	5670-7	2010
	Sugita K, Kabashima K, Sakabe J, Yoshiki R, Tanizaki H, Tokura Y	FTY720 regulates bone marrow egress of eosinophils and modulates late-phase skin reaction in mice.	Am J Pathol	177	1881-7	2010
	Sugita K, Tohyama M, Watanabe H, Otsuka A, Nakajima S, Iijima M, Hashimoto K, Tokura Y, Miyachi Y.	Fluctuation of blood and skin plasmacytoid dendritic cells in drug-induced hypersensitivity syndrome.	J Allergy Clin Immunol	126	408-10	2010
	Sugita K, Kabashima K, Yoshiki R, Ikenouchi-Sugita A, Tsutsui M, Nakamura J, Yanagihara N, Tokura Y	Inducible nitric oxide synthase downmodulates contact hypersensitivity by suppressing dendritic cell migration and	J Invest Dermatol	130	464-71	2010
	Yoshiki R, Nakamura M, Tokura Y	Drug eruption induced by IL-6 receptor inhibitor tocilizumab.	J Eur Acad Dermatol Venereol	24	495-6	2010
	Sawada Y, Bito T, Kawakami C, Shimauchi T, Nakamura M, Tokura Y	Erosive pustular dermatosis of the scalp and leg associated with myasthenia gravis: A possible pathogenetic role for neutrophil-stimulating cytokines and chemokines.	Acta derm Venereol	90	652-3	2010
	Ohmori S, Sugita K, Sawada Y, Hino R, Nakamura M, Tokura Y	Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia occurring on the penis.	Eur J Dermatol	20	545-6	2010
	Fukamachi S, Bito T, Shiraishi N, Kobayashi M, Kabashima K, Nakamura M, Tokura Y	Modulation of semaphorin 3A expression by calcium concentration and histamine in human keratinocytes and fibroblasts.	J Dermatol Sci			2010 (in press)
	Kabashima R, Sugita K, Sawada Y, Hino R, Nakamura M, Tokura Y	Increased circulating Th17 frequencies and serum IL-22 levels in patients with acute generalized exanthematous pustulosis.	J Eur Acad Dermatol Venereol			2010 (in press)

Bito T, Kabashima R, Sugita K, Tokura Y	Angiolymploid hyperplasia with eosinophilia on the leg successfully treated with Th2 cytokine inhibitor suplatast tonsilate.	J Dermatol			2010 (in press)
Honda T, Nakajima S, Egawa G, Malissen B, Ogasawara K, Miyachi Y, Kabashima K*	Compensatory role of Langerhans cells and Langerin positive dermal dendritic cells in the sensitization phase of mouse contact hypersensitivity.	J Allergy Clin Immunol.	125	1154-6 e2	2010
Sugita, K., Kabashima, K. *, Yoshiki, R., Ikenouchi-Sugita, A., Tsutsui, M., Nakamura, J., Yanagihara, N., and Tokura, Y.	Inducible Nitric Oxide Synthase Downmodulates Contact Hypersensitivity by Suppressing Dendritic Cell Migration and Survival.	J Invest Dermatol	130	464-71	2010
Sugita K, Kabashima K, Sakabe J, Yoshiki R, Tanizaki H, Tokura Y.	FTY720 regulates bone marrow egress of eosinophils and modulates late-phase skin reaction in mice.	Am J Pathol	177	1881-7	2010
Tanioka M, Utani A, Araki E, Fujii H, Kore-eda S, Tachibana T, Takano T, Kobayashi H, Nakajima H, Miyachi Y.	Evaluation of the chemosensitivity of primary cultured malignant melanoma cells using the collagen gel droplet-embedded culture drug sensitivity test	Experimental and Therapeutic Medicine	1	65-68	2010
Tanioka M, Yamamoto Y, Mayumi Kato, Miyachi Y.	Camouflage lessons for vitiligo patients improved their quality of life	J Cosmet Dermatol	9	72-5	2010
Tanioka M, Maruta N, Nakagawa Y, Miyachi Y.	Cranial tuberculosis osteitis with symptomless epidural extension.	Euro J Dermatol	20	665-666	2010
Endo Y, Tsujioaka K, Tanioka M, Minegaki Y, Ohyama B, Hashimoto T, Miyachi Y, Utani A	Bullous dermatosis associated with IgG antibodies specific for desmocollins	Euro J Dermatol	20	620-625	2010
Minato H, Nishikiori M, Tanioka M, Miyachi Y, Utani A.	Scleroderma with diffuse pigmentation	J Eur Acad Dermatol Venereol	24	100-1	2010
Utani A, Tanioka M, Yamamoto Y, Taki R, Araki E, Tamura A, Miyachi Y.	Relationship between the distribution of pseudoxanthoma elasticum skin and mucous membrane lesions and cardiovascular involvement	J Dermatol	37	130-136	2010
Nakanishi G, Shirai M, Kato T,(他12名), Nakagawa Y, Tanioka M.	Detection of COL1A1-PDGFβ fusion transcripts in dermatofibrosarcoma protuberans	Clin Exp Dermatol	35	e5-6	2010
Yamamoto Y, Tanioka M, Hayashino Y, Mishina H, Kato M, Fukuhara S, Utani A, Miyachi Y	Application of a two-question screening instrument to detect depressive symptoms in patients with vitiligo: A pilot study.	J Am Acad Dermatol			2010
Yamamoto Y, Hayashino Y, Higashi T, Matsui M, Takegami M, Miyachi Y, Fukuhara S.	Keeping vulnerable elderly patients free from pressure ulcer is associated with high caregiver burden in informal caregivers.	J Eval Clin Pract	16	585-9	2010

(和文)					
梶島健治、宮地良樹	炎症性皮膚疾患	最新医学 1	第65巻 11号	p74-8	2010
中島沙恵子、梶島健治	IL-22	皮膚アレルギーフロンティア	vol 8 No3	p52-53	2010
江川形平、梶島健治	皮膚における2光子ライブイメージング	医学のあゆみ	232巻13号	p1277-1280	2010
江川形平、梶島健治	ビジュアルレビュー:皮膚免疫応答の2光子イメージング	感染・炎症・免疫	40巻3号	p32-38	2010
谷岡未樹	性感染症の皮膚所見	臨床研修プラクティス	vol 7 No2	p14-17	2010
山本洋介, 松村由美	アトピー性皮膚炎の診療スタンダードUp To Date	JIM: Journal of Integrated Medicine	20巻6号	426-31	

単行本

(和文)							
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	出版年
立花隆夫、宮地良樹	皮膚科用薬	矢崎義雄	治療薬Up-To-Date	メディカルレビュー社	大阪	141-146	2010
宮地良樹	そう痒(かゆみ)	金澤一郎、永井良三	今日の診断指針第6版	医学書院		56-57	2010
宮地良樹	中毒疹・薬疹	瀧川雅浩監修、富田靖、橋本隆、岩月啓	標準皮膚科学 第9版	医学書院	東京	186-191	2010
宮地良樹	皮膚と心身医学	瀧川雅浩監修、富田靖、橋本隆、岩月啓	標準皮膚科学 第9版	医学書院	東京	589-591	2010
織茂弘志、戸倉新樹	皮膚科用薬	高久史麿	治療薬ハンドブック 2010	じほう	東京	220-226	2010
戸倉新樹	皮膚そう痒症	泉孝英	ガイドライン外来診療 2010	日経BP社	東京	306-310	2010
戸倉新樹	尋常性ざ瘡	五十嵐隆	小児科臨床ピクシス 17	中山書店	東京	100-101	2010
戸倉新樹	リンパ球	戸倉新樹	ファーストステップ皮膚免疫学	中外医学社	東京	2-10	2010
戸倉新樹	光と免疫能	太陽紫外線防御研究委員会	からだと光の事典	朝倉書店	東京	159-162	2010
織茂弘志、戸倉新樹	皮膚科用薬	高久史麿	治療薬ハンドブック	じほう	東京	226-232	2011
戸倉新樹	アトピー性皮膚炎における獲得免疫の異常	古江増隆、中村晃一郎	皮膚科臨床アセット 1 アトピー性皮膚炎	中山書店	東京	130-135	2011
梶島健治	皮膚科との接点	清野宏	臨床粘膜免疫学	シナジー	東京	681-691	2010
梶島健治	脂質メディエーターと皮膚免疫・アレルギー疾患	横溝岳彦、他	脂質生物学(実験医学増刊)	羊土社	東京	3395-3340	2010
本田哲也、梶島健治	樹状細胞	戸倉新樹	ファーストステップ皮膚免疫学	中外医学社	東京	11-22	2010
江川形平、梶島健治	接触皮膚炎の免疫学的メカニズム	戸倉新樹	ファーストステップ皮膚免疫学	中外医学社	東京	99-105	2010
松村由美	好酸球性膿疱性毛包炎にトランラスト・タクロリムスが	宮地良樹	WHAT'S NEW in 皮膚科学 2010-2011	メディカルレビュー社	東京	148-149	2010
谷岡未樹	メイクアップ教室の効用	宮地良樹	WHAT'S NEW in 皮膚科学	メディカルレビュー社	東京	206-208	2010
谷岡未樹	メラノーマ免疫療法	宮地良樹	WHAT'S NEW in 皮膚科学	メディカルレビュー社	東京	152-153	2010
谷岡未樹	レチノイドと抗菌外用薬の併用	宮地良樹	WHAT'S NEW in 皮膚科学	メディカルレビュー社	東京	96-97	2010
谷岡未樹	白斑の種類と治療法	古川福美	Q&Aで学ぶ美容皮膚科ハンドブック	メディカルレビュー社	東京	192-194	2010

(欧文)							
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

【VI】

研究成果の刊行物・別刷り

Eosinophilic Pustular Folliculitis

Yoshiki Miyachi, M.D., Ph.D.

Department of Dermatology, Kyoto University, Kyoto, Japan

Introduction

Eosinophilic pustular folliculitis (EPF) is a noninfectious inflammatory skin disease characterized by eosinophilic infiltration mainly of hair follicles. This clinical entity is very memorable for Asian dermatologists because it was first described by Prof. Shigeo Ofuji of Kyoto University, Japan (Fig. 1). Although classic EPF has been reported mainly from Japan as well as other Asian countries, global dermatology has paid a considerable attention to EPF because immunosuppression-associated EPF was recognized as an HIV-related skin disease. In this Chapter, EPF will be reviewed from the standpoint of its etiology and pathophysiology, emphasizing the great contribution of Asian dermatologists to this Asia-originated, globally-acknowledged skin disease.

Definition and epidemiology

EPF was first reported in 1965 as a follicular variant of subcorneal pustular dermatosis¹, which was later named EPF in 1970 as a novel clinical entity by Ofuji². This is why EPF is called Ofuji's disease, however, it should be noted that papuloerythroderma is sometimes referred as another Ofuji's disease³ since it was also first described by Ofuji in 1984⁴.

EPF manifests as chronic and recurrent itchy follicular papules and sterile pustules which enlarges peripherally

with central clearing tendency. Histopathologically, it is characterized by the eosinophilic infiltrates in pilosebaceous unit.

EPF is now classified into 3 variants: Classic EPF, immunosuppression-associated EPF and infancy-associated EPF⁵. Classic EPF has been reported mainly from Asian countries. Epidemiological studies revealed that classic

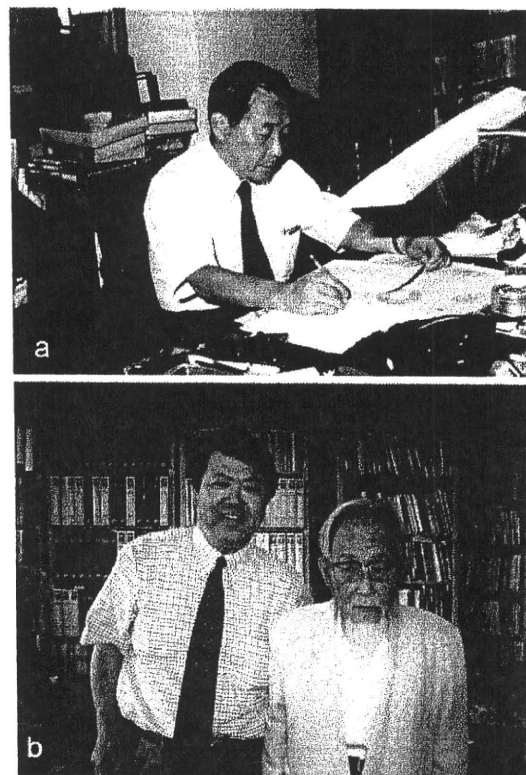


Fig. 1. Professor Ofuji, Kyoto University, Japan. (a) Before retirement in 1979. (b) Recent photograph in 2008 (Right), Left: Author (YM).

Correspondence to: Yoshiki Miyachi
Department of Dermatology, Kyoto University, Kyoto, Japan
Tel: 82-0, Fax: 82-0
E-mail: