

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） 平成22年度分担研究報告書

中條-西村症候群の疾患概念の確立と病態解明に基づく特異的治療法の開発
研究項目：中條-西村症候群患者検体の解析・追加疫学調査と疑い症例の検討

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、1) 和歌山県立医科大学皮膚科でフォローしている中條-西村症候群患者の臨床検体を用いた解析を行った結果、患者の血清・初代培養線維芽細胞培養上清ともにIL-6の高値を認めたが、末梢血リンパ球幼弱試験では健常者と差を認めなかった。2) 新たな症例の発掘のため、関西と東北地方の300床以上の病院の関連各科を対象に追加疫学調査を行ったが、新たな症例は見出されなかった。3) 京都大学iPS研究所との共同研究により、患者皮膚組織から新たに初代培養線維芽細胞を作成し、iPS細胞樹立を開始した。4) 類似疾患との関連を検討し、極めて稀ながら本疾患とその類縁疾患が世界各地に分布する可能性を見出した。

A. 研究目的

中條-西村症候群は、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り、有効な治療法はなく多くの症例が早死するとされている。昨年度「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」研究班によって行われた全国調査によって、現在生存する患

者は関西の11例のみであることが判明し、特に1例は調査対象外であった300床の病院で見出された新規幼児例であった。また吉浦らの解析によって、検索した全ての症例に共通に、免疫プロテアソームサブユニット遺伝子のホモ変異が見出され、劣性遺伝性疾患であることが確定した。本分担研究においては、和歌山県立医科大学皮膚科でフォローしている5名の患者について、臨床検体を用いた検討を行うとともに、新たな症例の発掘のため、関西と東北地

方の300床以上の病院の関連各科に対して追加疫学調査を行った。さらに、プライマリな検討が困難な樹状細胞や脂肪細胞について検討するため、京都大学 iPS 研究所との共同研究により、患者由来 iPS 細胞の樹立を開始した。また諸外国から類似疾患と思われる症例が報告されたのを受け、類縁疾患との関連について検討した。

B. 研究方法

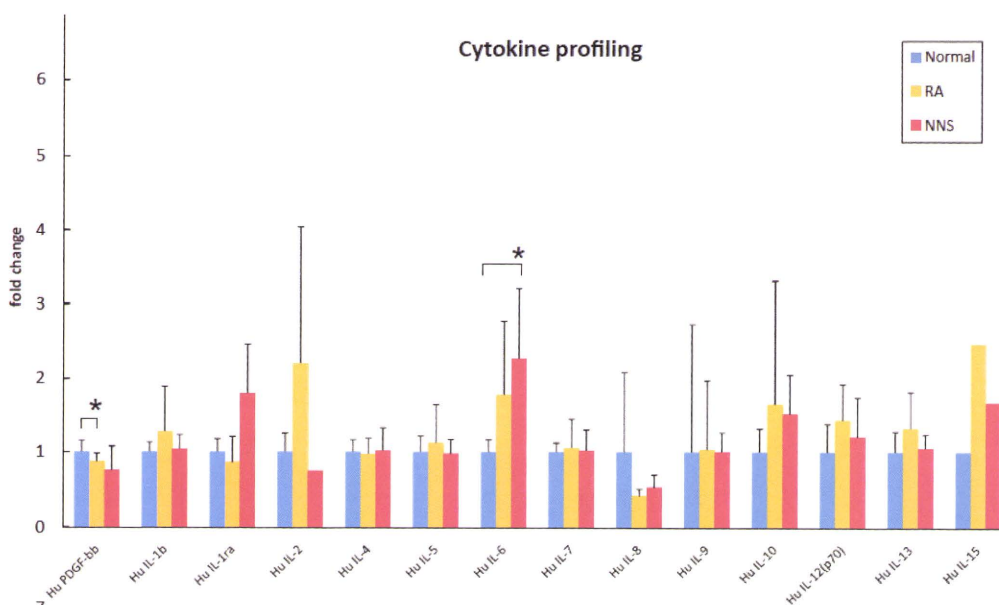
- 1) 和歌山県立医科大学皮膚科でフォローしている患者とその家族について、血清中と初代培養線維芽細胞の培養上清中のサイトカイン、特に IL-6 について、ELISA にて測定した（有馬和彦分担研究者との共同研究）。また PHA と PWM による末梢血リンパ球幼弱試験も検討した（吉浦孝一郎分担研究者との共同研究）。
- 2) 関西と東北地方の 300 床以上 500 床未満の病院の関連各科(免疫・代謝・神経内科、整形外科、小児科、皮膚科)に対して、昨年

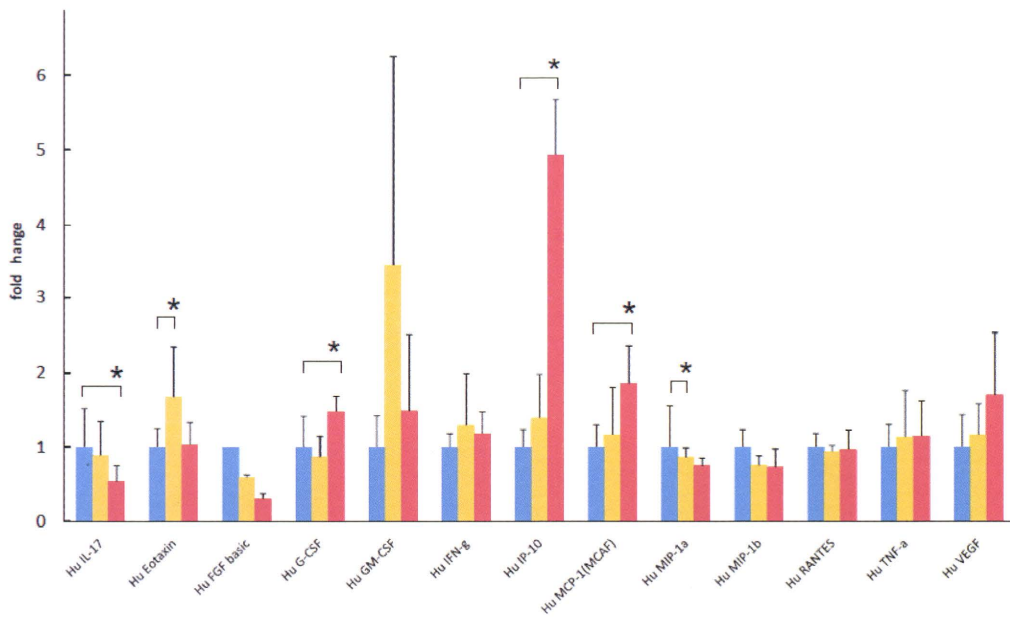
度と同様の追加疫学調査を行った。

- 3) 京都大学 iPS 研究所との共同研究によって、患者とその家族由来 iPS 細胞を樹立し解析することについて、当大学の倫理委員会に諮った。承認された方法に則り、新たにインフォームドコンセントを得て採取した皮膚組織から初代培養線維芽細胞を作製し、iPS 細胞樹立を開始した。
- 4) 昨年に諸外国から報告された JMP 症候群と CANDLE 症候群、さらに症状が共通する Aicardi-Goutieres 症候群との関連について、文献的に検討した。

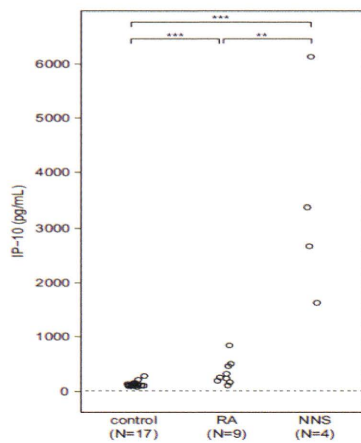
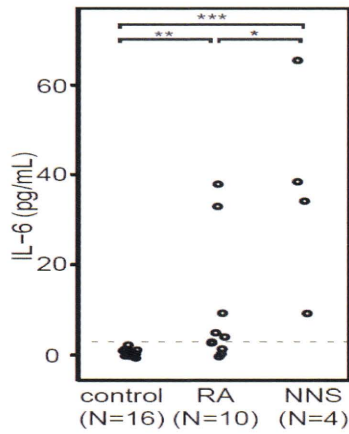
C. 研究結果

- 1) 中條—西村症候群（NNS）患者 4 名・関節リウマチ（RA）患者 10 名と健常者 16 名の血清中の多数のサイトカインと成長因子について multiplex ELISA を行った結果、健常者に比べ、NNS 患者においては IL-6・G-CSF・IP-10 と MCP-1 が有意に高く、IL-17 が有意に低値を示した。

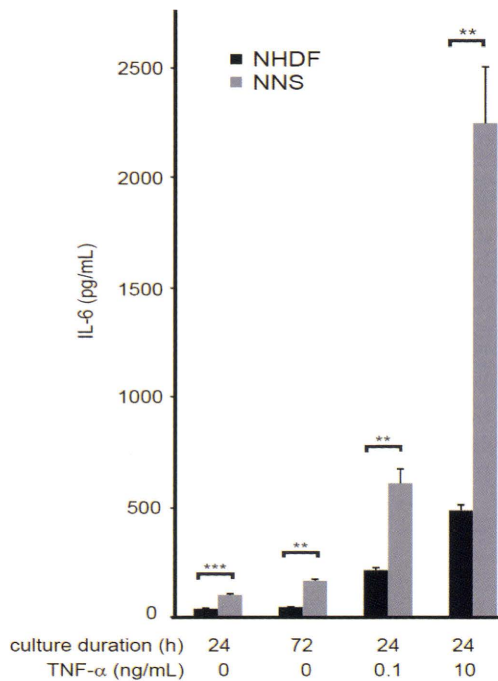




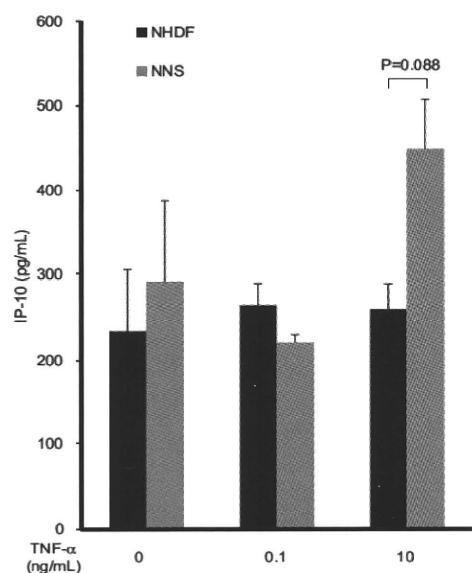
そこで IL-6 と IP-10 について、さらに通常の ELISA にて血清中濃度を測定し、有意差を確認した。



さらに、初代培養線維芽細胞の培養上清中のサイトカインについて ELISA で検討したところ、IL-6 に関しては、24 時間あるいは 72 時間培養後の上清において、健康者由来細胞に比べて NNS 患者由来細胞で、無刺激で有意に高い産生を認め、TNF- α 刺激によってさらに産生が増強した。



一方、IP-10 に関しては、TNF- α 10ng/ml 添加時にのみ有意差を認めた。



PHA と PWM によるリンパ球幼弱化試験では、NNS 患者においても健常者と同様の増殖活性化能を認めた。

2) 関西 530 施設 (うち和歌山県内 19 施設) と東北 231 施設に一次調査用紙を送付したが、それぞれ 117 施設 (和歌山 9 施設) と 70 施設から回答を得、回答率はそれぞれ 22% (47%) と 30%であった。新規患者は確定、疑い例ともになかった。山形大学、横浜市立大学、関西医科大学、京都大学の各小児科から疑い例について遺伝子検索の依頼があったが、いずれも診断基準案を満たさず、また *PSMB8* 遺伝子のエキソンにアミノ酸置換を伴うような変異はなかった。

3) 京都大学 iPS 研究所との共同研究により、新たに患者とその家族からインフォームドコンセントを得て採取した皮膚組織から初代培養線維芽細胞を作製し、iPS 細胞樹立を開始した。1 患者については iPS 細胞の樹立

に成功し、2 患者について線維芽細胞を作成中である。iPS 細胞から樹状細胞や脂肪細胞への分化誘導についても検討を行った。

4) 2010 年 3 月に報告された CANDLE (Chronic atypical neutrophilic dermatosis with lipodystrophy and elevated temperature) 症候群は、スペインの 4 症例を含み、弛張熱、出没する浸潤性紅斑、脂肪筋肉萎縮、肝脾腫、大脳基底核石灰化等の症状を呈し、NNS の診断基準を満たす。臨床写真でも NNS と酷似し、長く節くれ立った指も認める。さらに 6 月にはイスラエルの症例も報告された。当方での遺伝子検索を提案したが、拒否された。

2010 年 9 月に報告された JMP 症候群 (an autosomal recessive syndrome of joint contractures, muscular atrophy, microcytic anemia, and panniculitis-associated lipodystrophy) は、ポルトガルとメキシコの兄弟例を含み、家族内発症・浸潤性紅斑 (脂肪織炎)・脂肪筋肉萎縮・手足の関節拘縮・肝脾腫・大脳基底核石灰化等の症状を呈し、NNS の診断基準を満たす。発熱はなく、てんかんや小球性貧血、強い関節拘縮など NNS にない症状があり、近いが異なる疾患と考えられたが、12 月に、*PSMB8* 遺伝子の NNS とは異なる一塩基変異が原因であることが報告された。

NNS が疑われて遺伝子検索を行った京都大学の症例は、*TREX1* 遺伝子に変異を認める Aicardi-Goutieres 症候群 (AGS) であった。AGS は、NNS と同じく難治性疾患克服研究事業研究奨励分野の対象疾患であり、*TREX1* に代表される DNA・RNA 分解酵素の

遺伝子変異によって、大脳基底核石灰化を伴う神経症状・精神発達遅滞を来す疾患である。凍瘡・間欠性発熱・肝脾腫等の症状を伴うことから、NNS との鑑別が必要と考えられる。

D. 考察

サイトカインの解析において、比較的特異的に IL-6 の高値を認め、抗 IL-6 療法が有効である可能性が示唆されたことは、臨床上非常に重要である。ただ、脂肪筋肉萎縮や大脳基底核石灰化など、IL-6 では説明が難しい点も多数あり、今後、iPS 細胞やノックインマウスなども用いて、本疾患の詳細な病態解明・治療薬の検討を進める必要がある。共通の遺伝子変異を伴う類似疾患が世界各地で報告されたことにより、プロテアソーム病という新たな疾患概念に発展することが期待される。

E. 結論

本研究によって、プロテアソーム病という新たな疾患概念が生まれつつある。iPS 細胞やノックインマウスを用いた解析を駆使して、本疾患の詳細な病態解明を行うと同時に、有効な治療薬の探索を行う必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 岡本勝行, 金澤伸雄, 山本有紀, 古川福

実, 瀬川陽一, 森康亮: 和歌山県皮膚病無料相談 1999 年から 2009 年の統計. 日本臨床皮膚科学会雑誌 27: 489-495, 2010

2. 上中智香子, 岡本勝行, 金澤伸雄, 山本有紀, 古川福実: 膿疱性乾癬の皮疹部に発生した有棘細胞癌の 1 例. 皮膚病診療 32: 1191-1194, 2010

3. 古川福実, 金澤伸雄, 石黒真理子, 中村智之, 西出武司, 太田智秋, 吉益隆: アトピー性皮膚炎に対する抗ヒスタミン薬の有用性の検討—患者意識調査による評価—. 新薬と臨床 59: 2293-2301, 2010

4. 米井希, 金澤伸雄, 大谷稔男, 古川福実, 山本有紀: トリクロロ酢酸ピーリングによる成長因子・サイトカインの誘導. 日本皮膚アレルギー接触皮膚炎学科雑誌 4: 30-35, 2010

5. 金澤伸雄: 自己炎症性疾患とは? マルホ皮膚科セミナー放送内容集 203: 48-52, 2010

6. 金澤伸雄: 自己炎症疾患. 日本皮膚アレルギー接触皮膚炎学会雑誌 4: 23-29, 2010

7. 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(中條一西村症候群). 日本小児皮膚科学会雑誌 29: 7-12, 2010

8. 古川福実, 吉益隆, 金澤伸雄: ループスモデルマウスによる皮膚ループスの病態解明. 日本臨床免疫学会雑誌 33: 169-173, 2010
9. 金澤伸雄: Blau / EOS の病態から炎症を考える、細胞 42: 372-375, 2010
10. 木村文子, 金澤伸雄, 李洪錦, 米井希, 山本有紀, 古川福実: ケミカルピーリングと皮膚ストレス応答システム (SSRS) . 日本美容皮膚科学会雑誌 20: 264-269, 2010
11. 金澤伸雄: Blau/EOS : 肉芽腫形成性自己炎症疾患. 医学のあゆみ 235: 1180-1184, 2010
12. 井田弘明, 金澤伸雄: 中條一西村症候群、医学のあゆみ 235: 1191-1195, 2010
13. 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 120: 2997-2999, 2010
14. 金澤伸雄: 自己炎症疾患とは. 皮膚病診療 33: 8-14, 2011
15. 金澤伸雄: IL-1 受容体アンタゴニスト欠損症. 炎症と免疫 印刷中
16. 金澤伸雄: 高IgD症候群. 井村裕夫総編集 症候群ハンドブック 中山書店 印刷中
17. Kaminaka C, Nishide T, Kanazawa N, Furukawa F, Hashimoto T: A case of anti-laminin- γ 1 pemphigoid associated with psoriatic erythroderma. J Dermatol 37: 272-275, 2010
18. Furukawa F, Kaminaka C, Ikeda T, Kanazawa N, Yamamoto Y, Ohta C, Nishide T, Tsujioka K, Hattori M, Uede K, Hata M: Preliminary Study of Etidronate for Prevention of Corticosteroid-induced Osteoporosis Due to Oral Glucocorticoid Therapy. Clin Exp Dermatol 36: 165-168, 2011
19. Kimura A, Kanazawa N, Li HJ, Yonei N, Yamamoto Y, Furukawa F: Influence of trichloroacetic acid peeling on the skin stress response system. J Dermatol in press
20. Yoshimasu T, Kanazawa N, Kambe N, Nakamura M, Furukawa F: Identification of 736T>A mutation of lipase H in Japanese siblings with autosomal recessive woolly hair. J Dermatol in press
21. Kanazawa N: Sarcoidosis and autoinflammation. Inflammation and Regeneration 31: 66-71, 2011
22. Kanazawa N: Hereditary autoinflammatory diseases with skin manifestations. The 22nd World Congress of Dermatology Special Book PP 270-274, 2011

2. 学会発表

国内学会

第13回京都免疫ワークショップ学術集会

2010.2.13, 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委縮を伴う日本固有の遺伝性周期熱症候群 (高月清奨励賞)

第109回日本皮膚科学会総会

2010.4.16-18, 大阪

金澤伸雄: 若年発症サルコイドーシス・Blau 症候群と NOD2 変異 (教育講演)

西山瑞穂, 中谷友美, 金澤伸雄, 古川福実, 上出康二: 中條-西村症候群 (家族性日本熱) の全国疫学調査のまとめ (ポスター賞)

吉益隆, 金澤伸雄, 中谷友美, 岡本勝行, 古川福実, 和田真理: Lipase H の変異が見つかった Woolly hair の姉弟例

第54回日本リウマチ学会総会・学術大会

2010.4.22-25, 神戸

井田弘明, 有馬和彦, 金澤伸雄, 江口勝美: シンポジウム 自己炎症症候群の新しい展開 自己炎症症候群から学ぶポストゲノム時代の蛋白機能解析

金澤伸雄, 井田弘明, 古川福実: 中條-西村症候群 (家族性日本熱) の全国疫学調査のまとめ

第22回日本アレルギー学会春季臨床大会

2010.5.8-9, 京都

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) の全国疫学調査のまとめ

第26回日本悪性腫瘍学会学術大会

2010.6.4-5, 東京

貴志知生, 岡本勝行, 金澤伸雄, 山本有紀, 古川福実: 和歌山県における皮膚癌無料相談 11年間の統計

第31回日本炎症・再生医学会 2010.8.5-6, 東京

金澤伸雄: シンポジウム Autoinflammation vs Autoimmunity サルコイドーシスと Autoinflammation

第25回日本乾癬学会学術大会 2010.9.3-4, 宇部

三木田直哉, 乾匡範, 西出武司, 金澤伸雄, 西村泰行, 古川福実: 乾癬及びアトピー性皮膚炎患者における Tetratricopeptide repeat domain7A 遺伝子多型の検討

第61回日本皮膚科学会中部支部総会・学術大会 2010.9.11-12, 大阪

国本佳代, 木村文子, 上出康二, 青柳憲幸, 金澤伸雄, 古川福実: 中條-西村症候群の新規幼児例

第30回日本サルコイドーシス/肉芽腫性

疾患学会総会 2010.10.1-2, 浜松

金澤伸雄, 西山瑞穂, 李洪錦, 古川福実, 岡藤郁夫, 神戸直智: 若年発症サルコイドーシス/ブラウ症候群に関連する*NOD2* 遺伝子変異を組み込んだTHP-1 細胞の解析

第62回日本皮膚科学会西部支部学術大会 2010.10.23.-24, 倉敷

金澤伸雄, 李洪錦, 中谷友美, 木村文子, 米井希, 上中智香子, 山本有紀, 古川福実: トリクロロ酢酸ピーリングにおける Transient receptor potential protein 1 (TRPV1) の役割

第74回日本皮膚科学会東部支部学術大会 2010.11.20-21, 仙台

金澤伸雄, 豊澤聖子, 中谷友美, 古川福実: 中條-西村症候群(家族性日本熱)の東北症例のまとめ(会長賞)

第40回日本皮膚アレルギー接触皮膚炎学会 2010.12.10-12, 広島

金澤伸雄, 古川福実, 雑賀麻衣, 若崎久生: 伝染性単核球症様症状で発症し遷延したラモトリギンによる蕁疹

古川福実, 榎本雅夫, 島津伸一郎, 吉田晃, 山田和子, 金澤伸雄, 中川武正: 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3報)同地域の小中高校生におけるアレルギー疾患の頻度と背景因子についての検討

第4回日本免疫不全症研究会 2011.1.22, 福岡

金澤伸雄, 国本佳代, 木村文子, 上出康二, 青柳憲幸, 月野隆一, 鈴木啓之, 古川福実: 中條-西村症候群の新規幼児例

第11回浜名湖皮膚病理研究会 2011.1.29, 浜松

木村文子, 国本佳代, 上出康二, 青柳憲幸, 古川福実, 金澤伸雄: 凍瘡様紅斑を繰り返す幼児の1例

第134回日本皮膚科学会徳島地方会 2011.1.29, 徳島

吉益隆, 中谷友美, 和田真理, 金澤伸雄, 古川福実: Lipase H の変異がみつかった Woolly hair の姉弟例

第20回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 2011.2.11-13, 沖縄

国本佳代, 木村文子, 上出康二, 青柳憲幸, 月野隆一, 鈴木啓之, 古川福実, 金澤伸雄: 中條-西村症候群の新規幼児例

国際学会

The 20th Academic Meeting of Korean Society for Investigative Dermatology, 2010.4.2-3, Seoul, Korea

Kanazawa N: Early-onset sarcoidosis and Blau syndrome: autoinflammatory granulomatosis associated with *NOD2* mutations causing

constitutive NF-kappa B activation.

70th Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology, 2010.5.5-8, Atlanta, Georgia, USA

Kanazawa N, Nishiyama M, Li HJ, Okafuji I, Kambe N, Furukawa F: Long-term ICAM-1 and transient PDGF-B expression on PMA-activated THP-1 cells harboring early-onset sarcoidosis / Blau syndrome-associated *NOD2* mutations.

14th International Congress of Immunology, 2010.8.22-27, Kobe, Japan

Nishiyama M, Li HJ, Okafuji I, Kambe N, Furukawa F, Kanazawa N: Long-term ICAM-1 and transient PDGF-B expression on PMA-activated THP-1 cells harboring early-onset sarcoidosis / Blau syndrome-associated *NOD2* mutations.

Kanazawa N, Furukawa F, Matsunaka M, Sugino H, Yoshiura K, Ida H: Familial Japanese fever (Nakajo-Nishimura syndrome): a novel autoinflammatory syndrome with periodic fever, skin eruptions and partial lipodystrophy.

6th International Conference on FMF and other Autoinflammatory Diseases, 2010.9.2-6, Amsterdam, The Netherlands

Ida H, Arima K, Kinoshita A, Mishima H, Kanazawa N, Furukawa F, Yoshiura K, Eguchi K: Functional human protein analysis in the

post-genome era learning to new autoinflammatory syndrome (Nakajo-Nishimura syndrome).

Kanazawa N, Ida H, Yoshiura K, Furukawa F: National surveillance of Nakajo-Nishimura syndrome (familial Japanese fever) in Japan.

Kanazawa N, Nishiyama M, Li HJ, Okafuji I, Kambe N, Furukawa F: Long-term ICAM-1 and transient PDGF-B expression on PMA-activated THP-1 cells harboring early-onset sarcoidosis / Blau syndrome-associated *NOD2* mutations.

40th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research, 2010.9.8-11, Helsinki, Finland

Kanazawa N, Furukawa F, Matsunaka M, Sugino H, Yoshiura K, Ida H: Familial Japanese fever (Nakajo-Nishimura syndrome): a novel autoinflammatory syndrome with periodic fever, skin eruptions and partial lipodystrophy.

The First Eastern Asia Dermatology Congress, 2010.9.30-10.3. Fukuok, Japan

Li HJ, Kaminaka C, Furukawa F, Kanazawa N: Role of the transient receptor potential vanilloid 1 in a murine chronic contact dermatitis model.

Nishiyama M, Kanazawa N, Furukawa F, Matsunaka M, Sugino H, Yoshiura K, Ida H:

Familial Japanese fever (Nakajyo-Nishimura syndrome): a novel autoinflammatory syndrome with periodic fever, skin eruptions and partial lipodystrophy.

Yoshimasu T, Kanazawa N, Furukawa F, Wada M: A mutation of LIPH gene in Japanese siblings with woolly hair.

The 35th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, 2010.12.3-5, Wakayama, Japan

Kanazawa N, Arima K, Mishima H, Furukawa F, Ida H, Yoshiura K: A mutation of the immunoproteasome subunit gene causes a novel autoinflammatory disorder Nakajo-Nishimura syndrome (familial Japanese fever).

Nishiyama M, Li HJ, Okafuj Ii, Kambe N, Furukawa F, Kanazawa N. Transient PDGF-B expression on PMA-activated THP-1 cells harboring early-onset systemic granulomatous diseases-associated NOD2 mutations.

Li HJ, Kaminaka C, Furukawa F, Kanazawa N: Role of the transient receptor potential vanilloid 1 in a murine contact dermatitis model.

Kishi T, Yamamoto Y, Toyozawa S, Kanazawa N, Furukawa F: Immunohistochemical analysis of CXCR4, CCR6, and CCR7 expression in angiosarcoma.

Yoshimasu T, Kanazawa N, Furukawa F: IgE bearing cells are involved in alopecia areata irrespective of history of atopic dermatitis.

**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

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
金澤仲雄	高 IgD 症候群	井村裕夫	症候群ハンドブック	中山書店	東京	2011	印刷中
Kanazawa N	Hereditary autoinflammatory diseases with skin manifestations		The 22nd World Congress of Dermatology Special Book		Seoul	2011	270- 274

雑誌

著者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・頁・出版年
井田弘明	自己炎症症候群	久留米医学会雑誌	73: 312-8, 2010
井田弘明, 金澤伸雄	中條-西村症候群	医学のあゆみ	235: 1191-5, 2010
井田弘明	TRAPS の病態から炎症を考える	細胞	42: 368-71, 2010
井田弘明	自己炎症症候群	カレントテラピー	28: 970-1, 2010
井田弘明	抗 IL-1 製剤と cryopyrin 関連周期性発熱症候群	リウマチ科	44: 343-7, 2010
山崎聡士, 藤川敬太, 荒牧俊幸, 岩本直樹, 川尻真也, 玉井慎美, 中村英樹, 井田弘明, 川上純, 江口勝美, 折口智樹	関節リウマチの生物学的製剤投与中に発症した結核感染 3 症例	九州リウマチ	30: 43-8, 2010
塚田敏昭, 藤川敬太, 井上祐一, 長郷国彦, 中村英樹, 井田弘明, 川上純, 江口勝美	生物学的製剤使用中に胸膜炎を発症した 2RA 症例	九州リウマチ	30:94-9, 2010
折口智樹, 川尻真也, 岩本直樹, 玉井慎美, 井田弘明, 川上純, 藤川敬太, 荒牧俊幸, 松岡直樹, 植木幸孝, 河部庸次郎, 峰雅宣, 福田孝昭, 江口勝美	インフリキシマブの関節リウマチ患者の炎症所見、活動性と ADL に対する効果	日本 RA のリハビリ研究会誌	24: 62-4, 2010
塚田敏昭, 藤川敬太, 長郷国彦, 大田俊行, 中村英樹, 井田弘明, 川上純, 江口勝美	骨盤腔内の後腹膜線維症を合併した SLE の一例	九州リウマチ	30: 38-42, 2010
岡本勝行, 金澤伸雄, 山本有紀, 古川福実, 瀬川陽一, 森康亮	和歌山県皮膚病無料相談 1999 年から 2009 年の統計	日本臨床皮膚科学会雑誌	27: 489-95, 2010
上中智香子, 岡本勝行, 金澤伸雄, 山本有紀, 古川福実	膿疱性乾癬の皮疹部に発生した有棘細胞癌の 1 例	皮膚病診療	32: 1191-4, 2010

著者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・頁・出版年
古川福実, 金澤伸雄, 石黒真理子, 中村智之, 西出武司, 太田智秋, 吉益隆	アトピー性皮膚炎に対する抗ヒスタミン薬の有用性の検討—患者意識調査による評価—	新薬と臨床	59: 2293-301, 2010
米井希, 金澤伸雄, 大谷稔男, 古川福実, 山本有紀	トリクロロ酢酸ピーリングによる成長因子・サイトカインの誘導	日本皮膚アレルギー接触皮膚炎学科雑誌	4: 30-5, 2010
金澤伸雄	自己炎症性疾患とは?	マルホ皮膚科セミナー放送内容集	203: 48-52, 2010
金澤伸雄	自己炎症疾患	日本皮膚アレルギー接触皮膚炎学会雑誌	4: 23-9, 2010
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—西村症候群）	日本小児皮膚科学会雑誌	29: 7-12, 2010
古川福実, 吉益隆, 金澤伸雄	ループモデルマウスによる皮膚ループスの病態解明	日本臨床免疫学会雑誌	33: 169-73, 2010
金澤伸雄	Blau / EOS の病態から炎症を考える	細胞	42: 372-5, 2010
木村文子, 金澤伸雄, 李洪錦, 米井希, 山本有紀, 古川福実	ケミカルピーリングと皮膚ストレス応答システム	日本美容皮膚科学会雑誌	20: 264-9, 2010
金澤伸雄	Blau/EOS : 肉芽腫形成性自己炎症疾患	医学のあゆみ	235: 1180-4, 2010
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	120: 2997-9, 2010
金澤伸雄	自己炎症疾患とは	皮膚病診療	33: 8-14, 2011

著者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・頁・出版年
金澤伸雄	IL-1 受容体アンタゴニスト欠損症	炎症と免疫	印刷中
有馬和彦	血清中 VEGF 濃度	炎症と免疫	19, 101-3, 2011
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: 124-6, 2010
Takahata T, Yamada K, Yamada Y, Ono S, Kinoshita A, Matsuzaka T, <u>Yoshiura KI</u> , Kitaoka T	Novel mutations in the SIL1 gene in a Japanese pedigree with the Marinesco-Sjögren syndrome.	J Hum Genet	55: 142-6, 2010
Miura K, Miura S, <u>Yoshiura K</u> , Seminara S, Hamaguchi D, Niikawa N, Masuzaki H.	A case of Kallmann syndrome carrying a missense mutation in alternatively spliced exon 8A encoding the immunoglobulin-like domain IIIb of fibroblast growth factor receptor 1.	Hum Reprod	25: 1076-80, 2010
Ng SB, Bigham AW, Buckingham KJ, Hannibal MC, McMillin MJ, Gildersleeve HI, Beck AE, Tabor HK, Cooper GM, Mefford HC, Lee C, Turner EH, Smith JD, Rieder MJ, <u>Yoshiura K</u> , Matsumoto N, Ohta T, Niikawa N, Nickerson DA, Bamshad MJ, Shendure J.	Exome sequencing identifies MLL2 mutations as a cause of Kabuki syndrome.	Nat Genet	42: 790-3, 2010
Matsuzawa N, Kondo S, Shimozato K, Nagao T, Nakano M, Tsuda M, Hirano A, Niikawa N, <u>Yoshiura K</u>	Two missense mutations of the IRF6 gene in two Japanese families with popliteal pterygium syndrome.	Am J Med Genet A	152A: 2262-2262, 2010

著者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・頁・出版年
Miura K, Miura S, Yamasaki K, Shimada T, Kinoshita A, Niikawa N, <u>Yoshiura K</u> , Masuzaki H.	The possibility of microarray-based analysis using cell-free placental mRNA in maternal plasma.	Prenatal Diagnosis	30: 849-61, 2010
Oikawa M, Kuniba H, Kondoh T, Kinoshita A, Nagayasu T, Niikawa N, <u>Yoshiura K</u>	Familial brain arteriovenous malformation maps to 5p13-q14, 15q11-q13 or 18p11: linkage analysis with clipped fingernail DNA on high-density SNP array.	Eur J Med Genet	53: 244-9, 2010
Ono S, Imamura A, Tasaki S, Kurotaki N, Ozawa H, <u>Yoshiura K</u> , Okazaki Y	Failure to confirm CNVs as of aetiological significance in twin pairs discordant for schizophrenia.	Twin Res Hum Genet	13: 455-60, 2010
Miura K, Miura S, Yamasaki K, Higashijima A, Kinoshita A, <u>Yoshiura KI</u> , Masuzaki H	Identification of Pregnancy-Associated MicroRNAs in Maternal Plasma.	Clin Chem	56: 1767-71, 2010
Ota I, Sakurai A, Toyoda Y, Morita S, Sasaki T, Chishima T, Yamakado M, Kawai Y, Ishidao T, Lezhava A, <u>Yoshiura K-I</u> , Togo S, Hayashizaki Y, Ishikawa T, Ishikawa T, Endo I, Shimada H.	Association between breast cancer risk and the wild-type allele of human ABC transporter ABCC11.	Anticancer Research	30, 5189-94, 2010
Tamai M, Kawakami A, Iwamoto N, Kawashiri SY, Fujikawa K, Aramaki T, Kita J, Okada A, Koga T, <u>Arima K</u> , Kamachi M, Yamasaki S, Nakamura H, <u>Ida H</u> , Origuchi T, Aoyagi K, Uetani M, Eguchi K	Comparative study of the detection of joint injury in early-stage rheumatoid arthritis by MRI of wrist and finger joints and physical examination.	Arthritis Care Res (Hoboken).	In press

著者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・頁・出版年
Iwamoto N, Kawakami A, <u>Arima K</u> , Tamai M, Nakamura H, Kawashiri SY, Kita J, Okada A, Koga T, Kamachi M, Yamasaki S, Ichinose K, <u>Ida H</u> , Origuchi T, Eguchi K	Contribution of an adenine to guanine single nucleotide polymorphism of the matrix metalloproteinase-13 (MMP-13) -77 promoter region to the production of anticyclic citrullinated peptide antibodies in patients with HLA-DRB1*shared epitope- negative rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol.	In press
Ichinose K, Origuchi T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Fujikawa K, Aramaki T, Kamachi M, <u>Arima K</u> , Tamai M, Nakamura H, <u>Ida H</u> , Kawakami A, Eguchi K	Long-term follow-up of adalimumab monotherapy for rheumatoid arthritis in Japanese patients: a report of six cases.	Rheumatol Int	In press
Origuchi T, Iwamoto N, Kawashiri SY, Fujikawa K, Aramaki T, Tamai M, <u>Arima K</u> , Nakamura H, Yamasaki S, <u>Ida H</u> , Kawakami A, Ueki Y, Matsuoka N, Nakashima M, Mizokami A, Kawabe Y, Mine M, Fukuda T, Eguchi K	Reduction in serum levels of substance P in patients with rheumatoid arthritis by etanercept, a tumor necrosis factor inhibitor.	Mod Rheumatol	In press
Hida A, Imaizumi M, Sera N, Akahoshi M, Soda M, Maeda R, Nakashima E, Nakamura H, <u>Ida H</u> , Kawakami A, Eguchi K	Association of human T lymphotropic virus type I with Sjogren syndrome.	Ann Rheum Dis	69: 2056-7, 2010
Kawashiri SY, 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.	Intern Med	49: 487-90, 2010

著者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・頁・出版年
Tamai M, Kawakami A, Iwamoto N, <u>Arima K</u> , Aoyagi K, Eguchi K.	Contribution of anti-CCP antibodies, proximal interphalangeal joint involvement, HLA-DRB1 shared epitope, and PADI4 as risk factors for the development of rheumatoid arthritis in palindromic rheumatism.	Scand J Rheumatol	39: 287-91, 2010
Iwamoto N, Kawakami A, <u>Arima K</u> , Nakamura H, Kawashiri SY, Tamai M, Kita J, Okada A, Koga T, Kamachi M, Yamasaki S, Ichinose K, <u>Ida H</u> , Origuchi T, Eguchi K	Regulation of disease susceptibility and mononuclear cell infiltration into the labial salivary glands of Sjogren's syndrome by monocyte chemotactic protein-1.	Rheumatology (Oxford)	49:1472-8
Fujikawa K, Kawakami A, Hayashi T, Iwamoto N, Kawashiri SY, Aramaki T, Ichinose K, Tamai M, <u>Arima K</u> , Kamachi 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: 86-9, 2010
Kawashiri SY, Kawakami A, Iwamoto N, Fujikawa K, Aramaki T, Tamai M, <u>Arima K</u> , 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: 40-5, 2010
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	30: 1643-5, 2010

著者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・頁・出版年
Nakamura H, Fujikawa K, Kawakami A, Tamai M, Yamasaki S, <u>Ida H</u> , Eguchi K	Long-term efficacy of intravenously administered immunoglobulin in a case of polymyositis with limited application of steroid therapy.	Mod Rheumatol	20: 496-9, 2010
Nakamura H, Ichikawa T, Nakamura T, Kawakami A, Iwamoto N, Matsuzaki T, Miyaaki H, Yamasaki S, <u>Ida H</u> , Eguchi S, Hayashi T, Nakao K, Kanematsu T, Eguchi K	Macrophage-dominant sialadenitis in HTLV-I-associated myelopathy post living-donor liver transplantation.	Transplantation Proceedings	42: 2797-9, 2010
Nakamura H, Kawakami A, Iwamoto N, Okada A, Yamasaki S, Tamai M, <u>Ida H</u> , Takagi Y, Hayashi T, Aoyagi K, Nakamura T, Eguchi K	A single centre retrospective analysis of AECG classification criteria for primary Sjogren's syndrome based on 112 minor salivary gland biopsies in a Japanese population.	Rheumatology	49: 1290-3, 2010
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	30: 1381-3, 2010
Ichinose K, Origuchi T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Fujikawa K, Aramaki T, Kamachi M, <u>Arima K</u> , Tamai M, Nakamura H, <u>Ida H</u> , Kawakami A, Tsukada T, Ueki Y, Eguchi K	Efficacy and safety of mizoribine by one single dose administration for patients with rheumatoid arthritis.	Intern Med	49: 2211-8, 2010
Kaminaka C, Nishide T, <u>Kanazawa N</u> , <u>Furukawa F</u> , Hashimoto T	A case of anti- laminin- γ 1 pemphigoid associated with psoriatic erythroderma.	J Dermatol	37: 272-5, 2010