201126029A

厚生労働科学研究費補助金

免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業

アレルギー疾患のダイナミックな変化とその背景因子の横断的解析による医療経済の改善効果に関する調査研究

平成23年度　総括・分担研究報告書

研究代表者　片山　一朗

平成24年（2012年）3月

厚生労働科学研究費補助金

免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業

アレルギー疾患のダイナミックな変化とその背景因子の横断的解析による医療経済の改善効果に関する調査研究

平成 23 年度　総括・分担研究報告書

研究代表者　片山　一朗

平成 24 年（2012 年）3 月

平成23年度構成員名簿

アレルギー疾患のダイナミックな変化とその背景因子の横断的解析による医療経済の改善効果に関する調査研究

区　分	氏　名	所　　属　　等	職　名
研究代表者	片山一朗	大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学	教　授
研究分担者	田中敏郎	大阪大学大学院医学系研究科呼吸器・免疫アレルギー内科	准教授
	宇理須厚雄	藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院小児科	教授
	藤枝重治	福井大学医学部耳鼻咽喉科	教授
	横関博雄	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学	教授
	河原和夫	東京医科歯科大学大学院政策科学分野	教授
	瀧原圭子	大阪大学保健センター循環器内科学・一般内科学	教授
	金子　栄	島根大学大学医学部皮膚科学	講師
	室田浩之	大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学	助教
研究協力者	荻野　敏	大阪大学大学院医学系研究科保健学科	教授
事務局	室田浩之	大阪大学医学部皮膚科学教室 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2 ＴＥＬ　06-6879-3031 ＦＡＸ　06-6879-3039 e-mail　h-murota@derma.med.osaka-u.ac.jp	助教
経理事務担当者	二上知子	同上 e-mail　futagami@derma.med.osaka-u.ac.jp	

目次

Ⅰ. 総括研究報告書

アレルギー疾患のダイナミックな変化とその背景因子の横断的解析による医療経済の改善効果に関する調査研究

片山 一朗・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・2

Ⅱ. 分担研究報告

1. アレルギー疾患のダイナミックな変化とその背景因子の横断的解析による医療経済の改善効果に関する調査研究

室田 浩之・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・18

2. 異汗性湿疹の病態に関するＯＣＴを用いた解析

横関 博雄・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・24

3. 乳幼児の食物アレルギー発症に及ぼす経皮感作の影響の検討
—filaggrin遺伝子変異との関連—

宇理須 厚雄・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・28

4. 食生活のアレルギー性疾患の発症・進展に及ぼす影響
—フラボノイドの抗アレルギー効果

田中敏郎・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・31

5. アレルギー疾患の社会経済的便益と損失に関する研究

河原和夫・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・36

6. 幼児におけるアレルギー性鼻炎罹患率の検討

藤枝 重治・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・43

7. アトピー性皮膚炎の患者指導指針の作成に関する研究

金子 栄・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・47

8. 学生およびアレルギー性鼻炎患者（15～30 歳）におけるアレルギー疾患の既往歴に対する調査研究

荻野 敏・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・50

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表 55

Ⅳ. 班会議プログラム・議事録 61

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）
総括研究報告書

アレルギー疾患のダイナミックな変化とその背景因子の横断的解析による医療経済の改善効果に関する調査研究

研究代表者　片山一朗　大阪大学医学部皮膚科　教授

研究要旨

大阪大学の平成２３年度新入生3,414名を対象としたアレルギー疾患有症率をマークシート式アンケートによる後ろ向き調査で検討した。3,317の有効回答を解析したところ、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、喘息、食物アレルギー（ＦＡ）の既往歴は各々全体の16.5%, 35.7%,9.9%、7%であった。発症年齢のピークはADで最も低く、BA、ARがそれぞれそれに次ぐ形となった。その他、各疾患のアウトグローの時期、悪化誘因などの検討ができた。ADの既往歴はBA、ARの有意な発症リスク因子であることが確認された。また各疾患の発症と寛解時期、増悪時期は各々の疾患である特徴を有することが判明し、経過を追うことの思春期のアレルギー症状の状態把握に繋がると思われた。アレルギー疾患罹患による経済的な損失と学習効率に与える影響、生活習慣とアレルギー疾患の発症・進展に関わる新しい視点からの検討は大阪大学とその関連施設、班員の施設で検討を開始した。

研究分担者
宇理須厚雄　藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院小児科　教授
藤枝重治　福井大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科学　教授
横関博雄　東京医科歯科大学医歯学皮膚科教授
河原和夫　東京医科歯科大学保健医療公共政策学　教授
田中敏郎　大阪大学医学部免疫アレルギー内科学　准教授
瀧原圭子　大阪大学保健センター内科　教授
金子　栄　島根大学医学部　皮膚科　講師
室田浩之　大阪大学医学部　皮膚科　助教

研究協力者
荻野　敏　大阪大学医学部看護実践開発医学　教授

Ａ．研究目的

21世紀となり、急速に進むグローバリゼーションと社会・医療経済・地球環境のダイナミックな変化に合ったアレルギー疾患の発症と進展を防ぐプロジェクトが必要とされているが、大きな問題点として、小児から思春期、成人にいたる患者の治療と経過や疾患相互の難治化への関わりがブラックボックスとして残されている。また限られた医療資源をより効率的に活用するための医療経済学的な見地からの解析も重要な

検討課題であるが、二つの課題を有機的に結ぶ研究成果は得られていない。この問題の解決のためにはアレルギー診療に関わる医師が診療科を越え、横断的にアレルギー患者の治療経過と生活習慣・悪化因子の詳細な解析を行い、科学的な根拠に基づく生活指導と治療方針を示すことで、より効率的な医療を国民に提示していくことが必要であり、かつ重要な課題である。

本研究は３年間の到達目標を設定し、以下の問題点を明らかにすることにより個々の患者が満足し、医療経済のニーズに答えられる21世紀のあらたな新しいアレルギー疾患の治療と予防に向けた提言を行う。

B．研究方法

１.［アレルギー疾患はその発症と進展においてどのように影響しあうか］アトピー性皮膚炎、喘息、アレルギー性鼻炎の発症時期とその進展は大きく変貌しており、最近では皮膚のバリア機能異常が将来的なアレルギー疾患のリスクを決定するという報告も見られているが、2010年の現在、個々の疾患とその治療がどのように関わり合い、進展しているかという疫学的なデータは少ない。このため研究班で全国レベルでの患者解析を行い、データベース化していく。

２.［限られた医療資源をより有効に配分するための医療経済学的検討］アレルギー性疾患が労働生産性や学習能力にどのような影響を与えるか、またアレルギー疾患治療薬が持つ負の要素が医療経済にどのような影響を与えるかはアトピー性皮膚炎で室田らが報告した論文(Allergy 2010;65:929-30, Allergol Int. 2010;59:345-354)や大久保等のアレルギー性鼻炎の報告（Int Arch Allergy Immunol 2005;136:148-54)があるのみで、今後我が国での効率的な医療経済を考えていく上で極めて有益なデータが集積できると考えられる。アレルギー性皮膚疾患罹患による経済的な損失は我々の試算で4700億円/月、アレルギー性鼻炎では荻野らの検討で7200億円/月である。

３.［生活習慣とアレルギー疾患の発症・進展に関わる新しい視点からの検討］我が国でもライフスタイルの欧米化により、肥満、高血圧症、糖尿病などの患者が増加しており、喘息などのアレルギー疾患では女性患者で肥満との関連性を示唆する報告が見られる。患者の食生活、睡眠、引きこもり・不登校、過度の清潔志向や入浴習慣、生活・労働様式などの生活習慣とアレルギー疾患の発症リスクファクターの意義・役割を明らかにし、動物モデルを用いた解析も視野に入れる。

C．結果

１.［アレルギー疾患はその発症と進展においてどのように影響しあうか］大阪大学の平成２３年度新入生3,414名を対象としたアレルギー疾患有症率をマークシート式アンケートによる後ろ向き調査で検討した。3,317の有効回答を解析したところ、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、喘息、食物アレルギー（ＦＡ）の既往歴は各々全体の16.5%, 35.7%,9.9%、7%であった。発症年齢のピークはADで最も低く、BA、ARがそれぞれそれに次ぐ形となった。その他各疾患のアウトグローの時期、悪化誘因などの検討ができた。ADの既往歴はBA、ARの有意な発症リスク因子であることが確認された。また各疾患の発症と寛解時期、

増悪時期は各々の疾患である特徴を有することが判明し、経過を追うことの思春期のアレルギー症状の状態把握に繋がると思われた。（片山、荻野，瀧原、室田、河原）

2.［限られた医療資源をより有効に配分するための医療経済学的検討］ アレルギー疾患罹患による経済的な損失と学習効率に与える影響は現在大阪大学とその関連施設で検討を開始した。各施設の倫理委員会の承認がおりた施設から順次開始する予定である。（班員、研究協力者全員）

3.［生活習慣とアレルギー疾患の発症・進展に関わる新しい視点からの検討］

① 患者の食生活、睡眠とアトピー性皮膚炎の関わりに関する研究は現在大阪大学での検討が進んでいる。室田らが先行して行った検討ではAD群ではnon-AD群に比し朝食を摂る頻度が少ないが夜食を摂る頻度が多く、さらに食事時間が不規則な傾向が見られた。睡眠に対する質問では、朝までぐっすり眠ると答えた人がAD群で少ない傾向が認められた。また過去に食物アレルギーと診断された既往のある人はAD群で約31.1%、non-AD群は9.2%で、診断を受けた診療科は皮膚科が最も多くAD 群で約27.8%を占めた。食物アレルギーに対する対応に特筆すべき傾向は認めなかった。

② 金子らの中間解析結果では、アトピー性皮膚炎の指導において皮膚科医は「ステロイド外用剤の塗り方の指導」と「副腎皮質ステロイド薬に対する漠然とした不安を解消する」に特に留意していることが明らかとなった。一方、患者は「病気について正しい知識を教えてもらった」ことが好ましい医師の指導内容と回答した。

③ ヘアレスマウスに石鹸を連日塗布することで皮膚のバリア障害のみならず、IL18などの自然免疫系のサイトカインが組織中に増える事が確認された。

④ 実際の外来通院中の患者の発汗機能の解析で、発汗機能と皮膚のバリア障害に相関のみられることが明らかになり、運動による発汗指導とその後の汗対策に対する有益なデータが集積されつつある。

⑤ 横関は光コヒーレンストモグラフィー（Optical coherence tomography：OCT）を用いてアトピー性皮膚炎の汗の意義につき解析を進行している。

⑥ 田中はフラボノイド（酵素処理イシケルシトリン）の摂取が、スギ花粉症の症状軽減に有効であることを示し、適切なフラボノイドの摂取が、アレルギー疾患の症状軽減や予防法となる可能性があり、現在、食事療法の開発とともに、医療経済的な観点からその効果を解析している。

⑦ 近年注目を集めている経皮食物抗原の検討は乳幼児食物アレルギー患者の病態とfilaggrin遺伝子変異の関連について宇理須らにより進められている。

⑧ 杉花粉はアトピー性皮膚炎の増悪因子として知られている。アレルギー性鼻炎患者の合併するアレルギー歴の検証と環境因子の関連性の検討は現

在、荻野、藤枝により検討が進められている。スギ花粉症の皮膚炎発症への影響は不明の点が多く片山、横関により検討され、その詳細が明らかになりつつある。

D．考察

1．[アレルギー疾患はその発症と進展においてどのように影響しあうか]　ADの既往歴はBA、ARの有意な発症リスク因子であることが確認された。また各疾患の発症と寛解時期、増悪時期は各々の疾患である特徴を有することが判明し、経過を追うことの思春期のアレルギー症状の状態把握に繋がると思われた。今後、同様の後ろ向きの検討を皮膚科、耳鼻科、小児科、内科にて各施設の倫理委員会承認がおりた施設から順次開始しており、平成２４年度にはさらに詳細なデータの蓄積が見込まれる。

2.[限られた医療資源をより有効に配分するための医療経済学的検討]　これまで我々はアレルギー性皮膚疾患が労働生産性に与える影響を検証し、実際にアレルギー性皮膚疾患罹患者の労働生産性が有意に障害されていることを報告してきた。全般労働障害率はアトピー性皮膚炎で特に大きく、本研究でこのような障害が副次的に与える影響を明らかにしていきたい。全般勉学障害率に関しては分担研究者の各診療科とデータの拡充を行うことで皮膚科だけでは達成しえなかった結果が得られるのではないかと期待している。

3.[生活習慣とアレルギー疾患の発症・進展に関わる新しい視点からの検討]

① 食生活と睡眠様式においてAD群特有の傾向が認められ、今後の生活指導につながることが期待される。

② 臨床現場におけるアトピー性皮膚炎指導は医師の指導内容と患者の求める指導内容に隔たりがあり、患者側の視点に立った指導内容の立案も要検討仮題と考えられた。このためNPO法人ささえあい医療人権センターCOMLにも意見を伺いながら患者指導箋の立案を検討していく予定である。

③ スキンケアの頻度や様式が皮膚炎発症とその進展に大きな影響を与える可能性が示唆された。適切なスキンケア方法の検討にマウスを用いていきたい。

④ 汗が増悪因子であることは知られているが、汗に関する指導を具体的にどうするのかについての議論がこれまでなく、本研究結果が具体策を提示できるものと期待された。光コヒーレンストモグラフィーによる発汗イメージングの適応も検討していきたい。

E．結論

本研究は現代人のライフスタイルのダイナミックな変化を念頭に、アレルギー疾患の経過を調査できるものと考えられた。さらにデータと症例を拡充し新しい患者指導の立案に役立てたい。

F．研究発表

1.　論文発表

1. Kiyohara E, Tamai K, Katayama I, Kaneda Y: The combination of chemotherapy with HVJ-E containing Rad51 siRNA elicited diverse anti-tumor effects and synergistically suppressed

melanoma. Gene Ther. (In press)

2. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Ikezawa Z, Kondo N, Tamaki K, Kouro O: Japanese guideline for atopic dermatitis. Japanese Society of Allergology.
(日本アレルギー学会ガイドライン)
Allergol Int. 2011; 60(2): 205-20

3. Terao M, Murota H, Kimura A, Kato A, Ishikawa A, Igawa K, Miyoshi E, Katayama I: 11ß-hydroxysteroid dehydrogenase -1 is a novel regulator of skin homeostasis and a candidate target for promoting tissue repair. PLoS One. 2011; 6(9): e25039

4. Terao M, Ishikawa A, Nakahara S,Kimura A, Kato A, Moriwaki K,Kamada Y, Murota H, Tanig uchi N, Katayama I, Miyoshi E: Enhanced epithelial-mesench ymal transition-like phenotype i n N-acetylgluco-saminyltransfera se V transgenic mouseskin p romotes wound healing. J Biol Chem. 2011; 286(32): 28303-11

5. Hanafusa T, Azukizawa H, Kitaba S, Murota H, Umegaki N, Terao M, Sano S, Nakagiri T, Okumura M, Katayama I: Diminished regulatory T cells in cutaneous lesions of thymoma-associated multi-organ autoimmunity: a newly described paraneoplastic autoimmune disorder with fatal clinical course. Clin Exp Immunol. 2011; 166(2): 164-70

6. Itoi S, Tanemura A, Nishioka M, Sakimoto K, Iimuro E , Katayama I: An Evaluation of the Clinical Safety and Efficacy of a Newly Developed 308nm Excimer Lamp for Vitiligo Vulgaris. J Dermatol. (in press)

7. Tanemura A, Yajima T, Nakano M, Nishioka M, Itoi S, Kotobuki Y, Higashiyama M, Katayama I :Seven Cases of Vitiligo Complicated by Atopic Dermatitis: Suggestive New Spectrum of Autoimmune Vitiligo. Eur J Dermatol. (in press)

8. Kotobuki Y, Tanemura A, Yang L, Itoi S, Wataya-Kaneda M, Murota H, Fujimoto M, Serada S, Naka T, Katayama I: Dysregulation of Melanocyte Function by Th17-related Cytokines: Significance of Th17 Cell Infiltration in Autoimmune Vitiligo Vulgaris. Pigment Cell Melanoma Res. (in press)

9. Namiki T, Tanemura A, Valencia JC, Coelho SG, Passeron T, Kawaguchi M, Vieira WD, Ishikawa M, Nishijima W, Izumo T, Kaneko Y, Katayama I, Yamaguchi Y, Yin L, Polley EC, Liu H, Kawakami Y, Eishi Y, Takahashi E, Yokozeki H, Hearing VJ: AMP kinase-related kinase NUAK2 affects tumor growth, migration, and clinical outcome of human melanoma. Proc Natl Acad Sci U S

A. , 2011; 108(16): 6597-602

10. Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Nakamura A, Matsumoto S, Katayama I: A novel application of topical rapamycinformulation, an inhibitor of mTOR, for patients with hypomelanotic macules in tuberous sclerosis complex. Arch Dermatol. (in press)
11. Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Nakamura A, Matsumoto S, Katayama I: A topical combination of rapamycin and tacrolimus for the treatment of angiofibroma due to tuberous sclerosis complex (TSC): a pilotstudy of nine Japanese patients with TSC ofdifferent disease severity. Br J Dermatol. 2011; 165(4): 912-6.
12. Arase A, Wataya-Kaneda M, Oiso N, Tanemura A, Kawada A, Suzuki T, Katayama I: Repigmentation of leukoderma in a piebald patient associated with a novel c-KIT gene mutation, G592E, of the tyrosine kinase domain. J Dermatol Sci. 2011; 58: 147-9
13. Murakami Y, Wataya-Kaneda M, Terao M,Azukizawa H, Murota H, Nakata Y, Katayama I: Peculiar distribution of tumorous xanthomas in an adult case of erdheim-chester disease complicated by atopic dermatitis. Case Rep Dermatol. , 2011; 3(2): 107-12
14. Kitaba S, Murota H, Terao M, Az ukizawa H, Terabe F, Shima Y, Fujimoto M, Tanaka T, Naka T, Kishimoto T, Katayama I. Blocka de of interleukin-6 receptoralleviat es disease in mouse model of scle roderma. Am J Pathol. 2012; 180 (1): 165-76.
15. Murota H, Katayama I: Assessme nt of antihistamines in the treat ment of skin allergies. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2011; 11(5): 428-37.
16. Nishioka M, Tani M, Murota H, Katayama I : Eosinophilic pyoder ma gangrenosum with pulmonary and oral lesions preceded by eosi nophilic pneumonia: Unrecognized syndromic manifestations? Eur J Dermatol. 2011; 21(4): 631-2.
17. Murakami Y, Matsui S, Kijima A, Kitaba S, Murota H, Katayama I. Cedar pollen aggravates atopic dermatitis in childhood monozygot ic twin patients with allergic rhin o conjunctivitis. Allergol Int. 2011; 60(3): 397-400.
18. Kitaba S, Matsui S, Iimuro E, Nishioka M, Kijima A, Umegaki N, Murota H, Katayama I : Four Cases of Atopic Dermatitis Complicated by Sjögren's Syndrome: Link between Dry Skin and Autoimmune Anhidrosis. Allergol Int. 2011; 60(3): 387-91
19. Murota H, Katayama I. Lichen

aureus responding to topical tacrolimus treatment. J Dermatol. 2011; 38(8): 823-5.

20. Terao M, Nishida K, Murota H, Katayama I: Clinical effect of toco retinate on lichen and macular a myloidosis. J Dermatol. 2011; 38 (2): 179-84.

21. Yamauchi-Takihara K.: What we learned from pandemic H1N1influ enza A.Cardiovasc Res 2011; 89: 483-4

22. Shioyama W, Nakaoka Y, Higuchi K, Minami T, Taniyama Y, Nish ida K, Kidoya H, Sonobe T, Naito H, Arita Y, Hashimoto T, Kurod a T, Fujio Y, Shirai M, Takakura N, Morishita R, Yamauchi-Takih ara K, Kodama T, Hirano T, Moc hizuki N, Komuro I.: Docking pro tein Gab1 is an essential compon ent of postnatal angiogenesis afte r ischemia via HGF/c-Met signali ng. Circ Res 2011; 108: 664-75

23. Katsuragi S, Hara M, Mizote I, S akata Y, Yamauchi-Takihara K, Komuro I: Adjunctive tadalafil th erapy for managing pulmonary hy pertension in a patient with obesi ty hypoventilation syndrome. J C ardiol Cases 2011; 4(2): 126-8

24. Yamamoto R, Nagasawa Y, Iwata ni H, Shinzawa M, Obi Y, Terani shi J, Ishigami T, Yamauchi-Taki hara K, Nishida M, Rakugi H, Is aka Y, Moriyama T: Self-reported sleep duration and prediction of proteinuria: a retrospective cohort study. Am J of Kidney Dis (in p ress)

25. Tanaka T, Satoh T, Tanaka A, Yo kozeki H: Congenital insensitivity to pain with anhidrosis: a case wi th preserved itch sensation to hist amine and partial pain sensation. Br J Dermatol. 2011 27. 1365-21 33.2011

26. Matsushima Y, Satoh T, Yamamo to Y, Nakamura M, Yokozeki H: Distinct roles of prostaglandin D2 receptors in chronic skin inflamm ation. Mol Immunol. 2011;4 9(1-2): 304-10.

27. Ugajin T, Satoh T, Kanamori T, Aritake K, Urade Y, Yokozeki H: FcεRI, but not FcγR, signals indu ce prostaglandin D2 and E2 prod uction from basophils. Am J Path ol. 2011; 179(2): 775-82.

28. Yamamoto Y, Otani S, Hirai H, Nagata K, Aritake K, Urade Y, N arumiya S, Yokozeki H, Nakamur a M, Satoh T: Dual functions of p rostaglandin D2 in murine contact hypersensitivity via DP and CRT H2. Am J Pathol 2011; 179(1): 3 02-14.

29. Ito Y, Satoh T, Takayama K, Miy agishi C, Walls AF, Yokozeki H: Basophil recruitment and activatio

n in inflammatory skin diseases. **Allergy 2011**; 66(8): 1107-13

30. Kawai T, Kawahara K: A suggestion for changing the Act on Welfare of Physically Disabled Person regarding total hip and knee arthroplasty for osteoarthritis. 2012 ; 31(1) 掲載予定
31. Aoshima K, Kawaguchi H, Kawahara K: Neonatal mortality rate reduction by improving geographic accessibility to perinatal care centers in Japan. J Med Dent Sci. 2011; 58(2): 29-40.
32. K. Yamauchi-Takihara. What we learned from pandemic H1N1influenza A. Cardiovasc Res 2011; 89: 483-4
33. Shioyama W, Nakaoka Y, Higuchi K, Minami T, Taniyama Y, Nishida K, Kidoya H, Sonobe T, Naito H, Arita Y, Hashimoto T, Kuroda T, Fujio Y, Shirai M, Takakura N, Morishita R, Yamauchi-Takihara K, Kodama T, Hirano T, Mochizuki N, Komuro I: Docking protein Gab1 is an essential component of postnatal angiogenesis after ischemia via HGF/c-Met signaling. Circ Res 2011; 108: 664-75
34. Katsuragi S, Hara M, Mizote I, Sakata Y, Yamauchi-Takihara K, Komuro I: Adjunctive tadalafil therapy for managing pulmonary hypertension in a patient with obesity hypoventilation syndrome. J Cardiol Cases 2011; 4 (2): e126-8
35. Yamamoto R, Nagasawa Y, Iwatani H, Shinzawa M, Obi Y, Teranishi J, Ishigami T, Yamauchi-Takihara K, Nishida M, Rakugi H, Isaka Y, Moriyama T: Self-reported sleep duration and prediction of proteinuria: a retrospective cohortstudy. Am J of Kidney Dis (in press)
36. Taguchi H, Watanabe S, Temmei Y, Hirao T, Akiyama H, Sakai S, Adachi R, Sakata K, Urisu A, Teshima R: Differential Detection of Shrimp and Crab for Food Labeling Using Polymerase Chain Reaction, J Agric Food Chem, 2011; 59: 3510-9.
37. Sicherer SH, Urisu A: Natural History and Prevention, Food Allergy, Ed; John M James, Wesley Burks and Philippe Eigenmann, Pub ; ELSEVIER, 2011; 251-64
38. Caubet JC, Kondo Y, Urisu A, Nowak-Węgrzyn A : Molecular diagnosis of egg allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2011; 11: 210-5.
39. Urisu A, Ebisawa M, Mukoyama T, Morikawa A, Kondo N: Japanese guideline for food allergy. Allergol Int. 2011; 60: 221-36
40. Kondo Y, Tanaka K, Inuo C, Tsuge I, Urisu A: A patient with salmon roe allergy showing

taxonomy-unrelated cross-reactivity with sea urchin roe. Ann Allergy Asthma Immunol. 2011; 107: 283-4.

41. Tanaka T, Hirano T, Kawai M, Arimitsu J, Hagihara K, Ogawa M, Kuwahara Y, Shima Y, Narazaki M, Ogata A, Kawase I: Flavonoids, natural inhibitors of basophil activation. Basophil Granulocytes edited by Paul K. Vellis (In: Cell Biology Research Progress). Nova Science Publishers. Inc. Chapter 4:61-72, 2011.
42. Nishida S, Kawasaki T, Kashiwagi H, Morishima A, Hishitani Y, Kawai M, Hirano T, Ishii T, Hagihara K, Shima Y, Narazaki M, Ogata A, Oka Y, Kishimoto T, Tanaka T: Successful treatment of acquired hemophilia A, complicated by chronic GVHD, with tocilizumab. Mod Rheumatol, 2011; 21:420-2.
43. Shima Y, Tomita T, Ishii T, Morishima A, Maeda Y, Ogata A, Kishimoto T, Tanaka T: Tocilizumab, a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody, ameliorated clinical symptoms and MRI findings of a patient with ankylosing spondylitis. Mod Rheumatol, 2011; 21: 436-9.
44. Ogata A, Morishima A, Hirano T, Hishitani Y, Hagihara K, Shima Y, Narazaki M, Tanaka T: Improvement of HbA1c during treatment with humanized anti-interleukin-6 receptor antibody, tocilizumab. Ann Rheum Dis. 2011; 70: 1164-5.
45. Narazaki M, Hagihara K, Shima Y, Ogata A, Kishimoto T, Tanaka T: Therapeutic effect of tocilizumab on two patients with polymyositis. Rheumatology (Oxford), 2011; 50: 1344-6.
46. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T: Anti-interleukin-6 receptor antibody, tocilizumab, for the treatment of autoimmune diseases. FEBS Lett, 2011; 585: 3699-709.
47. Hirano T, Ohguro N, Hohki S, Hagihara K, Shima Y, Ogata A, Yoshizaki K, Kishimoto T, Kumanogoh A, Tanaka T: A case of Bechet's disease treated with a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody, tocilizumab. Mod Rheumatol, 2011 July 7. [Epub ahead of print]
48. Ogata A, Umegaki N, Katayama I, Kumanogoh A, Tanaka T. Psoriatic arthritis in two patients with an inadequate response to treatment with tocilizumab. Joint Bone Spine, 2011 Sep 29. [Epub ahead of print]
49. Tanaka T, Hagihara K, Hishitani

Y, Ogata A: Tocilizumab for the treatment of AA amyloidosis. Amyloidosis-An insight to diease of systems and novel therapies edited by Isil Adadan Guvenc. INTECH Open Access Publisher, Croatia, Chapter 11:155-70, 2011.

50. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T: Therapeutic targeting of the interleukin-6 receptor. Annu Rev Pharmacol Toxicol, in press.
51. Tanaka T, Kishimoto T: Immunotherapeutic implication of IL-6 blockade. Immunotherapy, in press.
52. Tanaka T, Kishimoto T: Imunotherapy of tocilizumab for rheumatoid arthritis. J Clin Cell Immunol, in press.
53. Ogata A, Tanaka T: Tocilizumab for the treatment of rheumatoid arthritis and other systemic autoimmune diseases: current perspectives and future directions. Int J Rheumatol, in press.
54. Tanaka T, Hagihara K, Shima Y, Narazaki M, Ogata A, Kumanogoh A: Tocilizumab, a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody, for the treatment of autoimmune disorders. Drug Develop Res, in press.
55. Katada Y, Tanaka T: Raynaud's phenomenon affecting the tongue. N Engl J Med, in press.
56. Osawa Y, Suzuki D, Ito Y, Narita N, Ohshima Y, Ishihara Y, Tsuchida S, Fujieda S : Prevalence of Inhaled Antigen Sensitization and Nasal Eosinophils in Japanese Children Under Two Years Old. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2012; 76: 189-93
57. Hirota T, Saiki H, Tomita K, Tanaka S, Ebe K, Sakashita M, Yamada T, Fujieda S et al.: Variants of C-C motif chemokine 22 (CCL22) are associated with susceptibility to atopic dermatitis: case-control studies. PLoS One. 2011; 6(11):e26987
58. Noguchi E, Sakamoto H, Hirota T, Ochiai K, Imoto Y, Sakashita M, Kurosaka F, Akasawa A, Yoshihara S, Kannno N, Yamada Y, Shimojo N, Kohno Y, Suzuki Y, Kang MJ, Kwon JW, Hong SJ, Inoue K, Goto Y, Yamasita F, Asada T, Hirose H, Saito I, Fujieda S, et al.: Genome-wide association study identifies HLA-DP as a susceptibility gene for pediatric asthma in Asian populations. PLoS Genet. 2011; 7(7):e1002170.
59. 室田浩之, 北場俊, 片山一朗他: 大阪大学関連施設を中心としたアトピー性皮膚炎患者の生活習慣実態調査研究 J Environ Dermatol Cutan Allergol. 2011; 5:103-14.

60. 田村忠史、室田浩之、片山一朗: オロパタジンによる痒みと表皮内神経線維の伸長の制御　アレルギーと神経ペプチド 2011; 7: 32-6.
61. 北場俊, 室田浩之, 熊ノ郷卓之, 足立浩祥, 片山一朗:【アレルギー疾患と睡眠障害】 臨床医学からのアプローチ　蕁麻疹・アトピー性皮膚炎と睡眠障害. アレルギー免疫　2011; 18 : 230-5.
62. 種村篤, 高橋彩, 上木裕理子, 山中隆嗣, 室田浩之, 山口裕史, 片山一朗: 尋常性白斑に対する活性型ビタミンD3外用と紫外線照射併用療法の有効性についての検討－活性型ビタミンD3外用に日光浴もしくはナローバンドUVB照射を併用した患者群の比較－　皮膚の科学.　2011; 10(6) 掲載予定
63. 金子 栄、森田栄伸：特集アトピー性皮膚炎診療2011　アトピー性皮膚炎の悪化因子と生活指導　日本医師会雑誌　2011; 140: 1003-7
64. 金子 栄、森田栄伸:アトピー性皮膚炎の病態と治療アップデート ストレスマネージメント アレルギー・免疫 2011; 18: 1489-94
65. 金子 栄、澄川靖之、出来尾格、森田栄伸、各務竹康:「外来でのアトピー性皮膚炎患者指導のコツ」についてのアンケート調査　西日本皮膚科　2011; 73 (6): 614-8
66. 溝手　勇、瀧原圭子: 肺高血圧症：どのように検査し診断するか.Heart View 2011; 15: 14-9
67. 瀧原圭子: 新規開発中の内服薬　肺高血圧症診療マニュアル　伊藤浩・松原広己編　南江堂 (2011)
68. 村川浩一、蟻塚昌克、田中秀明、澤井勝、河原和夫. 日本の福祉行財政と福祉計画 第10章　隣接分野の諸計画. p.141-8. 第一法規. 2011年8月.
69. 伊藤雅治、曽我紘一、河原和夫、成川衛、服部和夫、小田清一、皆川尚史、遠藤弘良、後藤博俊、杉山龍司、黒川達夫、西山裕、増田雅暢、青木良太、八木春美、田仲文子、椎名正樹、玉木武、白神誠、藤田利明、藤村由紀子. 国民衛生の動向. Vol.58(9) : p.173-187、　財団法人　厚生統計協会. 2011.
70. 中久木康一、大内章嗣、河原和夫、他. 歯科における災害対策. p.15-7、砂書房. 2011年5月.

2.学会発表

1. Nisizawa A, Satoh T, Yokozeki H: Hyperleratotic type of oalmoplanter eczematous reactinon: a variant of dyshidrotic eczema? Kyoto The 36th JSDI 2011.12.9 -11
2. Osawa Y, Kojima A, Tokunaga T, Ogi K, Sakashita M, Narita N, Fujieda S. Nasal eosinophils are not only induced by allergic rhinit is but by other factors in under s ix years old infants. 11th Japan-Taiwan conference on otolaryngology-head and neck surgery. Kobe 2011.12.8-9
3. Urisu A, Ogura K, Naruse N, Hirata N, Suzuki S, Ando H, Kondo Y Tanaka K, Inuo C,

Nakajima Y, Tsuge I, Yamada K Kimura M: Update on atopic dermatitis The role of food and egg allergy. XXII World Allergy Congress, Cancun, Mexico, 2011.12.4 -8

4. Tanaka T, Morishima A, Hishitani Y, Yoshida Y, Nakabayashi A, Ogawa M, Kawai M, Hirano T, Hagihara K, Shima Y, Narazaki M, Ogata A, Kishimoto T, Kumanogoh A: Clinical effects of tocilizumab, a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody on patients with autoimmune and allergic diseases. XXII World Allergy Congress. Cancun, Mexico 2011.12.4 -8
5. Katada Y, Harada Y, Azuma N, Hashimoto J, Saeki Y, Tanaka T: Skin sensitization to carmine before onset of systemic allergy to ingested carmine. XXII World Allergy Congress. Cancun, Mexico. 2011.12.4 -8
6. Tanaka T, Kawai M, Hirano T, Hagihara K, Shima Y, Narazaki M, Ogata A, Kumanogoh A. Effect of enzymatically isoquercitrin, a flavonoid, on symptoms of Japanese cedar pollinosis. XXII World Allergy Congress. Cancun, Mexico 2011.12.4 -8
7. 片山一朗: アトピー性皮膚炎-最新の病態と今後の治療-第 356 回日本皮膚科学会山形地方会ランチョンセミナー山形 2011.12.4
8. 北場俊, 室田浩之, 花房崇明, 小豆澤宏明, 片山一朗: 抗IL-6受容体抗体はブレオマイシン（BLM）誘導性強皮症モデルマウスの症状を改善する 第 61 回日本アレルギー学術秋季学術大会 東京 2011.11.10-12
9. 阿部理一郎, 齋藤奈央, 藤田靖幸, 吉岡直也, 保科大地, 前 博克, 林 宏明, 藤本亘, 梶原一亨, 尹 浩信, 小豆澤宏明, 片山一朗, 清水宏: グラニュライシン迅速測定キットを用いた重症薬疹早期診断の検討. 第61回日本アレルギー学術秋季学術大会 東京 2011.11.10-12
10. 田中 文, 糸井沙織, 松井佐起, 谷 守, 花房崇明, 井川健, 片山一朗, 千貫祐子, 森田栄伸: OASが先行し、茶のしずく石鹸使用後に発症したWDEIAの一例：石鹸のInflammasome刺激作用の検討. 日本アレルギー学術秋季学術大会 東京 2011.11.10-12
11. 松井佐起, 北場俊, 荒瀬規子, 室田浩之, 片山一朗, 森山達哉: 花粉症患者における交叉反応性野菜・果物特異的 IgE の検出：花粉所言うから OAS 発症までの経過を追う. 第 61 回日本アレルギー学術秋季学術大会 東京 2011.11.10-12
12. 大澤陽子、小嶋章弘、徳永貴弘、藤枝重治: 乳幼児鼻腔細菌巣が吸入抗原感作と鼻汁好酸球誘導に及ぼす影響. 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 東京 2011. 11. 10-12

13. Hishitani Y, Hirano T, Shima Y, Narazaki M, Ogata A, Tanaka T, Kumanogoh A. Long-term tolerability of tocilizumab for the treatment of rheumatoid arthritis. ACR/ARHP 11 Scientific Meeting. Chicago. 2011.11.5 -9
14. Kondo Y, Ogura K, Naruse N, Hirata N, Suzuki S, Ando H, Urisu A, Tanaka K, Nakajima Y, Inuo C, Tsuge I: Patient educati on based on the result of OFC. T he 16th Asia Pacific Association of Pediatrics Allergy, Respirology and Immunology. Fukuoka. 2011.10.28 -30
15. 辻 知江, 田中 文, 種村篤,谷 守,片山一朗,白山純実,八幡陽子,飯島英樹,水島恒和: 人工肛門周囲に発症した壊疽性膿皮症の 2 例. 第 63 回日本皮膚科学会西部支部学術大会 沖縄 2011.10.8-9
16. 田中 文, 早石祥子, 横見明典, 種村篤,谷 守, 片山一朗, 増澤幹男, 中嶋安彬: 自然消退した原発不明転移性血管肉腫の一例. 第 63 回日本皮膚科学会西部支部学術大会 沖縄 2011.10.8-9
17. 糸井沙織, 梅垣知子,吉良正浩,片山一朗, 堀内孝彦：1 型遺伝性血管性浮腫を合併した関節症乾癬の 1 例. 第 63 回日本皮膚科学会西部支部学術大会 沖縄 2011.10.8-9
18. 清原英司, 横見明典, 種村篤, 片山一朗,緒方篤:関節リウマチへのトリシズマブ (抗IL-6抗体)投与により頻回な皮膚潰瘍、血疱、紫斑を生じ Paradoxical Neutrophilic dermatosisと考えた一例. 第63回日本皮膚科学会西部支部学術大会 沖縄 2011.10.8-9
19. 河原和夫、菅河真紀子. 地図情報システムを用いた輸血用血液製剤搬送時間の地理的特性の分析 第 35 回日本血液事業学会総会. さいたま市. 2011.10.21
20. 田中敏郎 RA 以外の疾患に対する IL-6 阻害療法 第３９回日本臨床免疫学会総会 東京 2011, 9.15-17
21. Osawa Y, Kojima A, Tokunaga T, Fujieda S. The influence of bacter ial flora in nasal cavities of childr en under six years old on inhalat ion antigen sensitization and nasa l eosinophils accumulation. 30th I nternational Symposium of Infecti on and Allergy of the Nose. 東京2 011.9.20-23
22. 片山一朗：日本における白斑治療の最新情報. 中国西域皮膚科学術集会 ウルムチ, 中国 2011.8.26
23. 大畑千佳, 片山一朗: 外陰部の瘢痕. 第 27 回 日本皮膚病理組織学会 東京 2011.7.23
24. 萩原圭祐、森島淳仁、菱谷好洋、河合麻理、有光潤介、平野亨、嶋良仁、楢崎雅司、緒方篤、田中敏郎 Taqman array による TCZ 治療患者の病態解析：Fox-P3 と CTLA-4 は治療後の MMP-3 と相関する 第５５回日本リウマチ学会総会・学術集会 神戸 2011.7.17

-20

25. 楢崎雅司、菱谷好洋、森島淳仁、河合麻理、平野亨、萩原圭祐、嶋良仁、緒方篤、田中敏郎　トシリズマブにより軽快した難治性多発性筋炎の２症例 第５５回日本リウマチ学会総会・学術集会　神戸 2011.7.17 -20
26. 有光潤介、萩原圭祐、緒方篤、河合麻理、菱谷好洋、平野亨、嶋良仁、楢崎雅司、田中敏郎 NSAIDs 服用関節リウマチ患者におけるセレコキシブ切り替えによる小腸粘膜障害の検討　第５５回日本リウマチ学会総会・学術集会 神戸 2011.7.17 -20
27. 萩原圭祐、森島淳仁、菱谷好洋、河合麻理、有光潤介、平野亨、嶋良仁、楢崎雅司、緒方篤、田中敏郎　トシリズマブ治療継続中の Castleman 病患者に合併した IgG4 関連疾患の一例　第５５回日本リウマチ学会総会・学術集会　神戸 2011.7.17 -20
28. 千田聡子, 西岡めぐみ, 井川 健, 片山一朗：ドレニゾンテープによる治療が奏効した necrobiosis lipoidica の２例　第 104 回　近畿皮膚科集談会　　大阪　2011.7.10
29. 中野真由子, 矢島智子, 糸井沙織, 壽順久, 種村 篤, 片山一朗：尋常性白斑を合併したアトピー性皮膚炎の臨床的特徴および免疫組織化学染色による検討.　第104回　近畿皮膚科集談会 大阪　2011.7.10
30. 室田浩之, 北場俊, 片山一朗, 嶋良仁, 桑原,祐介, 田中敏郎, 岸本忠三：治療抵抗性の全身性強皮症に対するトシリズマブ（アクテムラ）の使用経験. 第100回 日本皮膚科学会静岡地方会 浜松　2011.6.19
31. Urisu A: Non-invasive assessment of bronchial asthma in children, Korea Japan Joint Asthma Meeting, Seoul, 2011.5.27
32. 大澤陽子、小嶋章弘、扇　和弘、坂下雅文、成田憲、藤枝重治： 乳幼児の鼻汁中好酸球陽性となる状態(疾患)に関する調査-吸入抗原陽性率と比較して-　第23回日本アレルギー学会春季臨床大会. 千葉　2011. 5. 14-15
33. Morishima A, Ogata A, Hirano T, Hishitani Y, Hagihara K, Shima Y, Narazaki M, Tanaka T, Kumanogoh A. Decreased HbA1C during humanized anti-interleukin-6 receptor antibody, tocilizumab in rheumatoid arthritis with diabetes. EULAR (The European League Against Rheumatism) meeting 2011, London, UK. 2011.5.25 -28
34. Urisu A: Oral immunotherapy in children with hen's egg allergy. Pediatric Academic Societies and Asian Society for Peditric Reaseach 2011 Joint Meeting, Denver, 2011.4.30-5.3
35. 片山一朗：アトピー性皮膚炎の最新治療. 第 28 回 日本医学会総会 2011 東京　2011.4.8-10