

motility in the lymph nodes. **The 39<sup>th</sup> annual meeting of the Japanese Society for Immunology**, Dec 2009.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)  
該当せず

図1：マウス皮膚炎モデルの確立

flaky tail マウス ( $Flg^{ft}$ ) にダニ抗原 (Dp) を塗布すると皮膚炎を生じる。

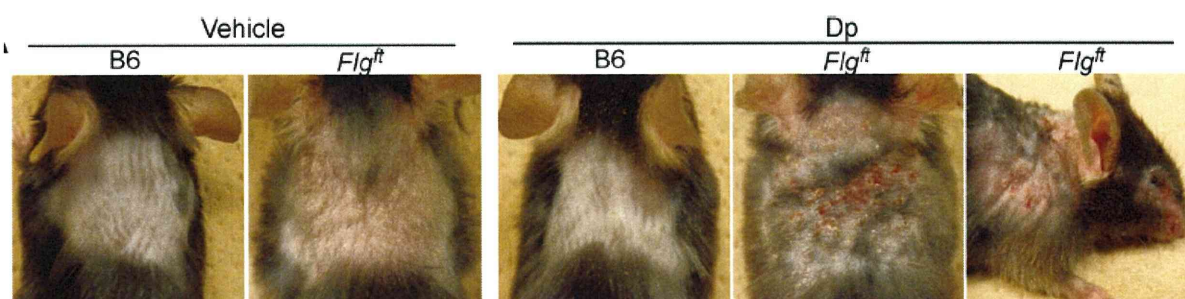


図2：flaky tail マウスにダニ抗原を塗布した後の、搔破行動（回数と1 session に有する時間）の解析

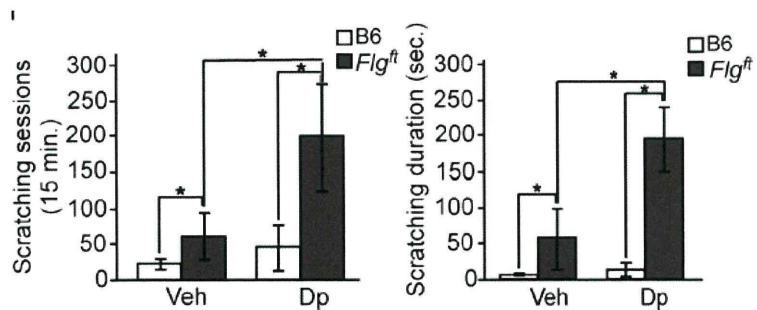


図 3 :

ネオール治療後のVASスコアの減少の推移

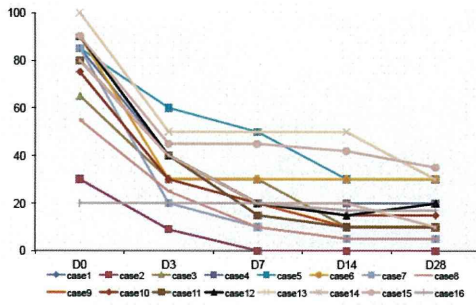


図 5 :

血清中IL-31濃度の変化

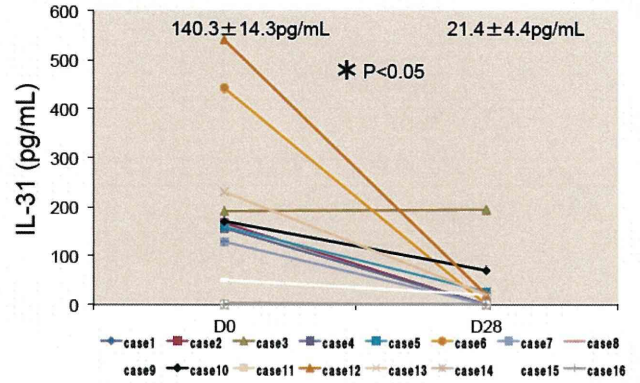
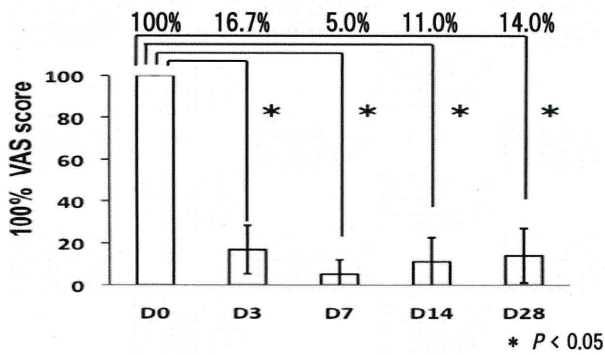


図 4 :

ネオール治療後のVASスコアの減少率



全国大学病院皮膚科を対象とした  
慢性痒疹・汎発性皮膚瘙癢症の疫学調査

研究分担者

佐藤貴浩 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 皮膚科学分野 准教授

研究協力者

横関博雄 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 皮膚科学分野 教授

研究要旨

慢性痒疹（結節性痒疹、多形慢性痒疹）および汎発性皮膚瘙癢症の本邦における頻度と実態を把握する目的で疫学調査を行った。方法として全国の大学病院皮膚科を対象にアンケート調査を行った。その結果、慢性痒疹患者および汎発性皮膚瘙癢症の年間皮膚科外来患者に対する比率はそれぞれ 1.68%, 1.89%（いずれも平均値）であった。また年間入院患者における比率はそれぞれ 0.76%, 0.21%（いずれも平均値）であった。

A 研究目的

慢性痒疹（結節性痒疹および多形慢性痒疹）や汎発性皮膚瘙癢症は難治性皮膚疾患であり、その治療には苦慮する。しかし皮膚疾患全体に占める頻度については明らかになっていない。今回の研究ではアンケート調査により、皮膚疾患の中における慢性痒疹と汎発性皮膚瘙癢症の頻度の実態を把握することを試みた。

慢性痒疹の年間入院患者に対する比率

汎発性皮膚瘙癢症の年間外来患者に対する比率

汎発性皮膚瘙癢症の年間入院患者数

汎発性皮膚瘙癢症の年間入院患者に対する比率

本調査は東京医科歯科大学倫理委員会の承認をえて行ったものである。

B 研究方法

全国の国公立大学皮膚科 91 施設を対象に以下の項目に関するアンケート調査を施行した。調査表の発送、回収はいずれも郵送にて行った。

C 研究結果

91 施設中、回答の得られた施設は 65 施設であり、アンケート回収率は 71.4%であった。

平均値 中央値

[調査項目]

慢性痒疹の年間外来患者に対する比率

慢性痒疹の年間外来患者に対する比率 (%)

1.68 1.10

慢性痒疹の年間入院患者数

慢性痒疹の年間入院患者数 (人)

3.49            1.25  
慢性痒疹の年間入院患者に対する比率 (%)  
0.76            0.42

汎発性皮膚癢痒症の年間外来患者に対する  
比率 (%)            1.89            1.00

汎発性皮膚癢痒症の年間入院患者数 (人)  
0.97            0.00

汎発性皮膚癢痒症の年間入院患者に対する  
比率 (%)            0.21            0.00

#### D 考察

昨年報告された「本邦における皮膚科受診患者の多施設横断四季別全国調査」(古江増隆ほか、日本皮膚科学会誌119巻9号,1795-1809頁,2009年)によれば痒疹患者は皮膚科受診患者全体の1.82%(大学病院では2.14%)を占めている。これは四季別に行われた1日の受診患者調査である。それに対して今回の調査は1.68%とやや低い結果となっている。今回の調査が慢性痒疹に限ったものであることを考えれば、どちらもほぼ同様の結果であり本邦の実態を反映している数値とみることができるとも考えられる。一方、入院患者の比率については大学病院を対象とした調査であるため、一般病院施設よりも高い結果となっている可能性がある。

汎発性皮膚癢痒症の頻度に関する報告はこれまでなく、前述の「本邦における皮膚科受診患者の多施設横断四季別全国調査」においてあげられた85疾患にも含まれていない。今回の調査で患者数は痒疹患者と同じかもしくはやや多い傾向にあることが明らかになった。

#### E 結論

慢性痒疹、汎発性皮膚癢痒症ともに皮膚科患者の1~2%程度を占めていることがわかった。

## ヒト皮膚疾患における好塩基球浸潤と活性化状態の検討

研究分担者 佐藤貴浩 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学分野 准教授

研究協力者 伊藤勇一 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学分野 大学院生

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分野 教授

### 研究要旨

24 疾患、136 症例の皮膚疾患における好塩基球浸潤を検討した。痒疹、持続時間の長い蕁麻疹、水疱性類天疱瘡、好酸球性膿疱性毛包炎、アナフィラクトイド紫斑、虫刺症、疥癬、白癬などにおいて病変部への顕著な好塩基球浸潤が確認された。尋常性天疱瘡、乾癬、強皮症、全身性エリテマトーデス、肥満細胞症、腫瘍性病変にはみられなかった。また末梢血中の好塩基球における CD203c 発現をフローサイトメトリー法で観察したところ、痒疹や蕁麻疹患者において発現上昇が確認され、好塩基球が活性化状態にあることがわかった。

#### A 研究目的

好塩基球は肥満細胞との類似点が多い細胞であり、高親和性 IgE 受容体を発現してヒスタミンなどを分泌する。好塩基球は主に血液中に存在し、一方、肥満細胞は末梢組織に広く分布している。好塩基球は末梢白血球の 1% 以下にすぎない細胞であることから、免疫反応やアレルギー性炎症における重要性はほとんど注目されておらず、この点においては肥満細胞とは対照的であった。しかし最近になって IgE 誘導性慢性皮膚炎症の成立に好塩基球が必須であることが示された。また Th2 型免疫反応初期の IL-4 産生源として、さらには抗原呈示細胞としても重要な役割を果たしうることが明らかになっている。好塩基球は一般的な染色ではその存在を確認することが困難であったため、皮膚疾患の病変にどの程度浸潤しているのか全く明らかにされていない。

本研究では好塩基球特異抗体を用いて各種の皮膚疾患における好塩基球の分布と活性化状態を観察した。

#### B 研究方法

24 種類の皮膚疾患（136 例）の生検皮膚を用いて好塩基球浸潤の有無とその程度を免疫組織学的に検討した（表 1）。好塩基球特異抗体として抗 basogranulin 抗体（BB1 抗体）を使用した。また一部の疾患については末梢血好塩基球の CD203C 発現をフローサイトメトリー法で測定し、活性化状態を評価した。

本研究は東京医科歯科大学倫理委員会の承認をえて行ったものである。

#### C 研究結果

皮膚病変に好塩基球浸潤が目立った疾患

は、痒疹（図1）、水疱性類天疱瘡、持続時間の長い蕁麻疹、好酸球性膿疱性毛包炎、アナフィラクトイド紫斑などであった。アトピー性皮膚炎では好塩基球浸潤が確認された標本は多かったが、予想に反してその浸潤密度は低かった（図2）。しかしながらダニ抗原貼付 24 時間後の反応部位では顕著な浸潤が確認された。また浸潤細胞数は少ないが、薬疹や皮膚筋炎の一部で好塩基球を伴う病変がみられた。一方、尋常性乾癬、尋常性天疱瘡、強皮症、全身性エリテマトーデス、および腫瘍性病変周囲に好塩基球浸潤がみられることは稀であった。また、トコジラミ刺症、疥癬、体白癬病変部では顕著に好塩基球浸潤が確認された。それに対してシュルツェマダニ吸血 5 日目の病変部の好塩基球浸潤はわずかであった。好塩基球は概して好酸球浸潤のみられる疾患に多い傾向があるように思われたことから、組織中の好塩基球と好酸球の比を算出した。蕁麻疹や好酸球性膿疱性毛包炎ではほぼ1であるが、アナフィラクトイド紫斑では好塩基球が優位であった。痒疹では症例により値のばらつきが大きく、またアトピー性皮膚炎では好塩基球が好酸球に比して低い傾向にあった。

次に末梢血好塩基球の活性化状態をフローサイトメトリー法で検討したところ、痒疹や皮膚症状発症中の蕁麻疹患者において健常人より高いレベルの CD203C 発現が観察された。水疱性類天疱瘡でも高い傾向にあったが統計学的有意差は検出できなかった。アトピー性皮膚炎、アナフィラクトイド紫斑、尋常性乾癬でも有意な活性化はみられなかった。

## D 考察

本研究により各種皮膚疾患における好塩基球の浸潤の有無とその程度が初めて明らかになった。マウス IgE 誘導性慢性皮膚炎反応は好塩基球依存性の炎症であるが、その病態と一部類似性のある痒疹や個疹の持続時間の長い蕁麻疹において好塩基球浸潤が顕著にみられたことはこれらの疾患における好塩基球の関与を考える上で興味深い。これら両疾患では末梢好塩基球の活性化も確認された。好酸球性膿疱性毛包炎では好酸球浸潤が主な構成要素とされてきたが、好酸球とほぼ同数の好塩基球浸潤がみられたことは意外な結果である。また疥癬、トコジラミ刺症などで好塩基球がみられた一方で、初期のマダニ刺症ではみられなかったことは、好塩基球が虫刺症や外部寄生虫などにおける獲得免疫に大きく関与している可能性を示唆している。水疱性類天疱瘡やアナフィラクトイド紫斑などで顕著に好塩基球浸潤がみられたことは予測できなかった結果であり、病態にどのように関わっているのか今後検討していく価値があると思われる。

## E 結論

好塩基球は従来から考えられてきた以上に多くの炎症性皮膚疾患で観察され、また痒疹を含めて一部の疾患では末梢中で活性化をうけている。これらの疾患では今後好塩基球を標的とした治療法の開発が望まれる。

## F 研究発表

### 1 論文発表

1. Yahara H, Satoh T, Miyagishi C, Yokozeki H: Increased expression of

- CRTH2 on eosinophils in allergic skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 24: 75-76, 2010.
2. Shimura C, Satoh T, Igawa K, Aritake K, Urade Y, Nakamura M, Yokozeki H. Dendritic cells express hematopoietic prostaglandin D synthase and function as a source of prostaglandin D2 in the skin. *Am J Pathol* 176: 227-237, 2010.
  3. Satoh T, Shimura C, Miyagishi C, Yokozeki H. Indomethacin-induced reduction of CRTH2 in eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease): A proposed mechanism of action. *Acta Derm Venereol* 90: 18-22, 2010.
  4. Kato K, Satoh T, Tanaka T, Ueda N, Yokozeki H. Systemic nickel allergy presenting as papuloerythroderma-loke eruptions. *Acta Derm Venereol* 90: 655-656, 2010.
  5. Hosoya K, Satoh T, Yamamoto Y, Saeki K, Igawa K, Okano M, Moriya T, Imamura O, Nemoto Y, Yokozeki H. Gene silencing of STAT6 with siRNA ameliorates contact hypersensitivity and allergic rhinitis. *Allergy* 66: 124-131, 2011.
  6. Satoh T, Ito Y, Miyagishi C, Yokozeki H. Basophils infiltrate skin lesions of eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease). *Acta Derm Venereol* 91: 371-372, 2011.
  7. Igawa K, Satoh T, Yokozeki H. Anaphylactoid purpura in adults associated with odontogenic infection. *Int J Dermatol* 50: 277-279, 2011.
  8. Ito Y, Satoh T, Takayama K, Miyagishi C, Walls AF, Yokozeki H. Basophil recruitment and activation in inflammatory skin diseases. *Allergy* 66: 1107-1113, 2011.
- 2 学会発表
1. Yamamoto Y, Satoh T, Otani S, Hirai H, Narumiya S, Yokozeki H, Nakamura M: Deficiency of PGD2 receptors, DP and CRTH2, enhances contact hypersensitivity. The 9<sup>th</sup> World Congress on Inflammation, Tokyo, 2009/07/07
  2. Saeki K, Satoh T, Yokozeki H. Essential roles of  $\alpha(1,3)$  fucosyltransferases for selectin-dependent initial recruitment of basophils in chronic allergic inflammation. The 34<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. Hakata 2009/12/05
  3. Yamamoto Y, Satoh T, Otani S, Nakamura M, Yokozeki H. Deficiency of PGD2 signals enhances contact hypersensitivity via promoting Th17 and/or Th1 immunity. The 34<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. Hakata 2009/12/05
  4. Kanai Y, Satoh T, Igawa K, Yokozeki H. Dysregulated expression of Tim-3

- on Th1 and Th17 cells from patients with psoriasis. The 34<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. Hakata 2009/12/05
5. Ugajin T, Satoh T, Kanamori T, Yamamoto Y, Yokozeki H. Basophils express hematopoietic prostaglandin synthase and function as a productive source of prostaglandin D2. The 34<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. Hakata 2009/12/05
  6. 松嶋有希、佐藤貴浩、山本祥大、中村正孝、横関博雄：接触過敏反応と IgE 依存性慢性皮膚炎反応における PGD2 受容体の機能的差異 題 59 回日本アレルギー学会春季学術大会 2009 年 10 月 29 日秋田市
  7. Saeki K, Satoh T, Yokozeki H: Collaborative control of  $\alpha(1,3)$  fucosyltransferases-IV and VII for the selectin-dependent initial recruitment of basophils in chronic allergic inflammation. 14<sup>th</sup> International Congress of Immunology, Kobe, 24, August, 2010 (Workshop).
  8. Yamamoto Y, Satoh T, Otani S, Narumiya S, Nakamura M, Yokozeki H: Deficiency of PGD2 signals enhances contact hypersensitivity via promotion of Th17 and Th1 immunity. 14<sup>th</sup> International Congress of Immunology, Kobe, 24, August, 2010 (Workshop).
  9. Ugajin T, Satoh T, Kanamori T, Yamamoto Y, Matsushima Y, Yokozeki H: Prostaglandin D2 and E2 production from murine basophils. 14<sup>th</sup> International Congress of Immunology, Kobe, 24, August, 2010.
  10. 伊藤勇一、佐藤貴浩、宮岸千夜子、高山かおる、横関博雄：炎症性皮膚疾患における好塩基球の病変部分布及び血中での活性化, 第 109 回日本皮膚科学会総会, 大阪, 2010/4/16
  11. 伊藤勇一、佐藤貴浩、宮岸千夜子、高山かおる、横関博雄：炎症性皮膚疾患における好塩基球の病変部分布及び血中での活性化, 第 22 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 京都, 2010/5/8
  12. 宇賀神つかさ、佐藤貴浩、金森透、横関博雄：マウス好塩基球におけるプロスタグランジン産生性の検討 第 60 回日本アレルギー学会秋季学術大会 東京 2010/11/25
  13. 関根理華、佐伯和美、佐藤貴浩、横関博雄：起痒物質によるマウス搔破行動に対する各種外用薬の効果 第 60 回日本アレルギー学会秋季学術大会 東京 2010/11/27
  14. Yamamoto Y, Satoh T, Matsushima Y, Nakamura M, Yokozeki H. Dual functions of PGD2 in chronic skin inflammation mediated by DP and CRTH2. The 35<sup>th</sup> Annual meeting of the Japanese Society for



Investigative Dermatology.

Wakayama 2010/12/4

15. Saeki K, Satoh T, Yokozeki H. L-selectin ligand synthesis by  $\alpha(1,3)$  fucosyltransferases in basophils is essential for development of chronic allergic inflammation. The 35<sup>th</sup> Annual meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. Wakayama 2010/12/4
16. Nishizawa A, Satoh T, Yokozeki H. Close association between metal allergy and nail lichen planus versus oral lichen planus; detection of causative metals in nail lesions. The 35<sup>th</sup> Annual meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. Wakayama 2010/12/3
17. Ugajin T, Satoh T, Kanamori T, Yokozeki H. IgE-mediated production of prostaglandin D2 and E2 by basophils. The 35<sup>th</sup> Annual meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. Wakayama 2010/12/3

H 知的財産権の出願・登録状況  
なし

表 1

疾患名	標本数	好塩基球陽性標本数
アトピー性皮膚炎		
病変部	21	13
タニ抗原貼付部位	2	2
痒疹		
慢性痒疹	17	13
亜急性痒疹	8	4
蕁麻疹	10	6
尋常性乾癬	5	0
肥満細胞症	2	0
尋常性天疱瘡	8	1
水疱性類天疱瘡	10	9
薬疹		
多形紅斑型	5	2
Stevens-Johnson症候群	6	4
中毒性表皮壊死症	2	0
好酸球性膿瘍性毛包炎 (Ofuji's disease)	3	3
アナフィラクトイド紫斑	6	5
水痘・帯状疱疹	3	1
虫刺症(トコジマ)	1	1
マダニ刺症(シュルツエマダニ)	1	1
疥癬	2	2
体部白癬	1	1
脂漏性角化症	3	0
色素性母斑	4	0
基底細胞癌	3	0
好酸球性筋膜炎	1	0
膠原病		
強皮症	4	0
全身性エリテマトーデス	3	0
皮膚筋炎	5	2
合計	136	-

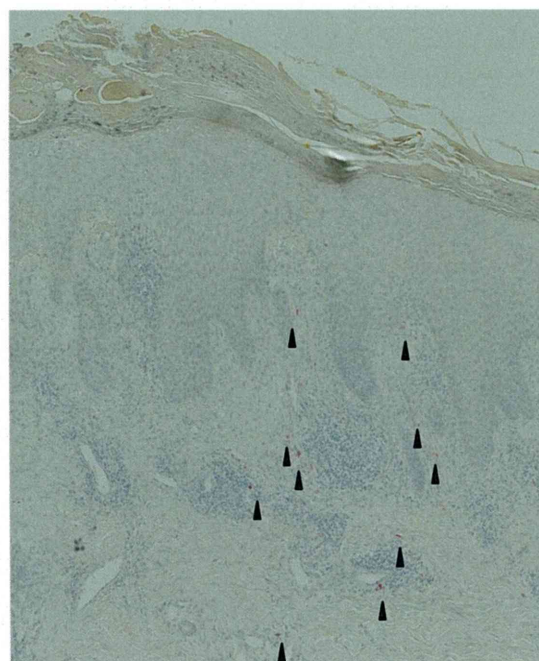
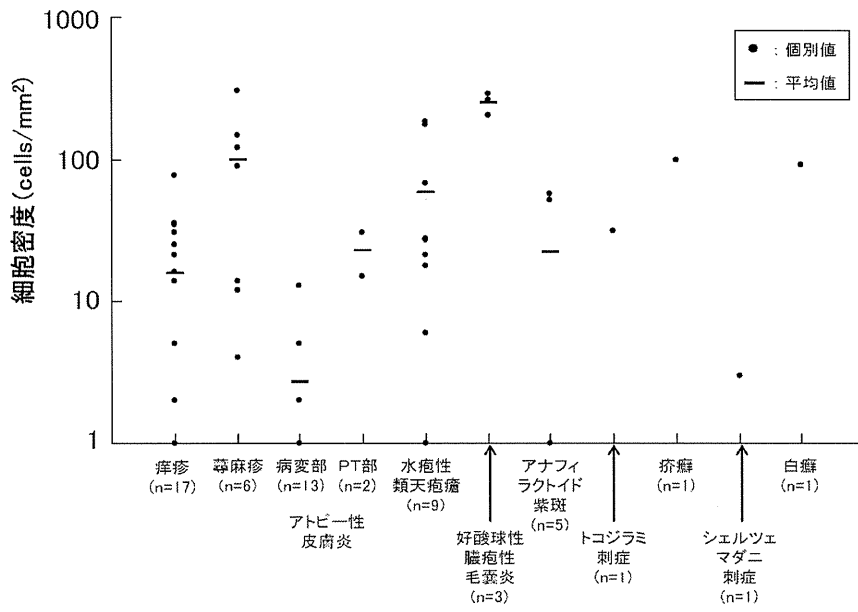


図1: 痒疹病変における好塩基球染色(矢印が好塩基球)

図2 種々疾患での皮膚内好塩基球密度



## IgE 依存性慢性アレルギー性皮膚炎症の好塩基球浸潤におけるセレクチンの役割

### 研究分担者

佐藤貴浩 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 皮膚科学分野 准教授

高山かおる 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 皮膚科学分野 講師

### 研究協力者

佐伯和美 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 皮膚科学分野 大学院生

横関博雄 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 皮膚科学分野 教授

### 研究要旨

マウス IgE 依存性慢性アレルギー性皮膚炎症(IgE-mediated chronic allergic skin inflammation: IgE-CAI)は慢性皮膚炎症のモデルの一つであり、好塩基球の皮膚浸潤が炎症成立に必須とされている。IgE-CAI における好塩基球浸潤はセレクチンリガンド修飾酵素  $\alpha(1,3)$  fucosyltransferases-IV/VII に依存性であった。これらの酵素によって好塩基球上の PSGL-1 が糖鎖修飾をうけ L-セレクチンと結合することが好塩基球の浸潤とその後の IgE-CAI 誘導に必須な過程と考えられた。

#### A 研究目的

マウス IgE 依存性慢性アレルギー性皮膚炎症(IgE-mediated chronic allergic skin inflammation: IgE-CAI)は慢性皮膚炎症のモデルの一つである。IgE-CAI の特徴は好塩基球の浸潤がその成立に必須であることである。本研究では IgE-CAI の成立初期の好塩基球浸潤過程において細胞接着分子セレクチンがどのような役割を果たすのかを解析した。

#### B 研究方法

セレクチンリガンド機能調節に関わる糖鎖修飾酵素  $\alpha(1,3)$  fucosyltransferase (FT)-IV および-VII 欠損マウスを用いて IgE-CAI の誘導を試みた。またこれらのマウス由来の好塩基球を Wild-type (WT)マウ

スに移入し、IgE-CAI 誘導時の好塩基球浸潤における FTs の関与を検討した。

#### C 研究結果

FT-IV および FT-VII の単独欠損はマウス IgE-CAI の成立に影響をおよぼさなかった。しかし FT-IV/-VII 両欠損マウスでは IgE-CAI は全くといっていいほど認められなかった(図 1)。病変部では単核細胞、好酸球、好塩基球のいずれの細胞浸潤も顕著に減少していた(図 2)。この結果は接触過敏反応が FT-VII 単独欠損マウスで大きく減弱したのとは対照的であった。FT-IV/-VII 欠損マウス由来の好塩基球は WT マウス由来好塩基球と異なって FcR $\gamma$  欠損マウスに移入しても IgE-CAI を誘導できなかった。好塩基球は FT-IV/-VII 依存性

に E-セレクトインや P-セレクトインと結合したが、WT マウスに E-および P-セレクトイン抗体を投与しても IgE-CAI は抑制されなかった。一方で、IgE-CAI は L-セレクトイン抗体や PSGL-1 抗体の投与で部分的に抑制された。好塩基球上の PSGL-1 は FT-IV/-VII 依存性に L-セレクトインと結合した。

#### D 考察

好塩基球は IgE-CAI においてイニシエーターとして重要な役割を果たすことがすでにわかっている。しかしながら初期に好塩基球が皮膚に浸潤する機序については全くわかっていなかった。本研究で FT-IV と FT-VI が IgE-CAI の成立に必須であること、そして好塩基球において FT-IV/-VII を介したセレクトインリガンドの糖鎖修飾が皮膚浸潤に非常に重要であることが示された。また修飾をうけるおもな標的は好塩基球上の PSGL-1 であり、これが L-セレクトインを結合することが初期の好塩基球皮膚浸潤と IgE-CAI の成立において必須な過程であることが明らかとなった。IgE-CAI は即時反応、遅発反応に続いておこる持続性の慢性反応である。この炎症の形態は虫刺症などを含めた痒疹反応と類似している。また我々は昨年、ヒト病変部において好塩基球が非常に多く浸潤していることを報告している。従って、痒疹反応の成立に好塩基球浸潤が重要な役割を果たしている可能性が十分にあり、好塩基球表面のセレクトインリガンドが治療の標的となりうる可能性が示された。

#### E 結論

IgE-CAI の成立には好塩基球の PSGL-1 が

FT-IV/-VII によって糖鎖修飾をうけ、L-セレクトインと結合することが重要な過程となっている。

#### F 研究発表

##### 1 論文発表

1. Igawa K, Satoh T, Yokozeki H. Possible association of Henoch-Schoenlein purpura in adults with odontogenic focal infection. *Int J Dermatol* 50: 277-279, 2011.
2. Imai A, Takayama K, Satoh T, Katoh T, Yokozeki H. Ingrown nail and pachyonychia of the great toes impaire lower limb function: improvement of limb dysfunction by medical foot care treatment. *Int J Dermatol* 50: 215-220, 2011.
3. Hosoya K, Satoh T, Yamamoto Y, Saeki K, Igawa K, Okano M, Moriya T, Imamura O, Nemoto Y, Yokozeki H. Gene silencing of STAT6 with siRNA ameliorates contact hypersensitivity and allergic rhinitis. *Allergy* 66: 124-131, 2011.
4. Kato K, Satoh T, Nishizawa A, Yokozeki H. Psoriasiform drug eruption due to abatacept. *Acta Derm Venereol* 91: 362-363, 2011.
5. Satoh T, Ito Y, Miyagishi C, Yokozeki H. Basophils infiltrate skin lesions of eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease). *Acta Derm Venereol* 91: 371-372, 2011.
6. Ito Y, Satoh T, Takayama K, Miyagishi C, Walls AF, Yokozeki H.

- Basophil recruitment and activation in inflammatory skin diseases. *Allergy* 66: 1107-1113, 2011..
7. Yamamoto Y, Otani S, Hirai H, Nagata K, Aritake K, Urade Y, Narumiya S, Yokozeki H, Nakamura M, Satoh T: Dual functions of prostaglandin D2 in murine contact hypersensitivity via DP and CRTH2. *Am J Pathol* 179: 302-314, 2011.
  8. Ugajin T, Satoh T, Kanamori T, Aritake K, Urade Y, Yokozeki H: FcεRI, but not FcγR, signals induce prostaglandin D2 and E2 production from basophils. *Am J Pathol* 179: 775-782, 2011.
  9. Yu R, Satoh T, Wakabayashi T, Ueda N, Yokozeki H: Disseminated BCG infection in severe combined immunodeficiency. *Acta Derm Venereol* (in press).
  10. Matsushima Y, Satoh T, Yamamoto Y, Nakamura M, Yokozeki H. Distinct roles of prostaglandin D2 receptors in chronic skin inflammation. *Mol Immunol* (in press). (Corresponding author)
  11. Tanaka T, Satoh T, Tanaka A, Yokozeki H. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis: a case with preserved itch sensation to histamine and partial pain sensation. *Br J Dermatol* (in press).
  12. Kanai Y, Satoh T, Yokozeki H. Impaired expression of Tim-3 on Th17 and Th1 cells in psoriasis. *Acta Derm-Venereol* (in press).
  13. Sekine R, Satoh T, Takaoka A, Saeki K, Yokozeki H. Anti-pruritic effects of topical crotamiton, capsaicin, and a corticosteroid on pruritogen-induced scratching behavior. *Exp Dermatol* (in press).
  14. Inazawa M, Satoh T, Yokozeki H. Hyperkeratotic variant of inflammatory disseminated superficial porokeratosis with lichenoid reaction and extensive amyloid deposition. *Int J Dermatol* (in press).
- 2 学会発表
1. Satoh T: Prostaglandin D2 and eosinophilic skin diseases: 22<sup>nd</sup> World congress of Dermatology, Seoul, 2011/05/28.
  2. Imai A, Takayama K, Satoh T, Katho T, Yokozeki H. Ingrown nail and pachyonychia of great toes cause impaired lower limb functions: Improvement of limb function by medical foot care. 22<sup>nd</sup> World congress of Dermatology. Seoul, 2011/May/27.
  3. 佐藤貴浩: 慢性痒疹の考え方と諸問題, 第27回日本臨床皮膚科医会三ブロック合同学術集会 東京 11月23日 2011
  4. Yamamoto Y, Satoh T, Nakamura M, Yokozeki H. Distinct roles of PGD2 receptors in chronic skin inflammation. 第40回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011/11/27
  5. Takehara Y, Satoh T, Nakamura M,

- Yokozeki H. Inactivated Sendai virus particles with an IL-2 gene exert anti-tumor effects on murine angiosarcoma. 第40回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011/11/29
6. Takehara Y, Satoh T, Nishizawa A, Masuzaya M, Yokozeki H. Inactivated Sendai Virus particles with and IL-2 gene exert anti-tumor effects on murine angiosarcoma. The 36<sup>th</sup> Annual meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, Kyoto, 2011/12/9
7. Inoue R, Sohara E, Rai T, Satoh T, Yokozeki H, Sasaki S, Uchida S. Immunolocalization and translocation of AQ5 water channel in sweat glands. The 36<sup>th</sup> Annual meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, Kyoto, 2011/12/10
8. Nishizawa A, Satoh T, Yokozeki H. Hyperkeratotic type of palmoplantar eczematous reaction: a variant of dyshidrotic eczema? The 36<sup>th</sup> Annual meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, Kyoto, 2011/12/9
9. Kataoka N, Satoh T, Yokozeki H. Indomethacin-induced inhibition of eosinophil chemotaxis via CRTH2: proposal of a mechanism of action for eosinophilic pustular folliculitis. The 36<sup>th</sup> Annual meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, Kyoto, 2011/12/10
10. Hashimoto T, Satoh T, Yokozeki H. Repeated induction of IgE-mediated chronic allergic skin inflammation induces prurigo-like reaction. The 36<sup>th</sup> Annual meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, Kyoto, 2011/12/9
- G 知的財産権の出願・登録状況  
なし

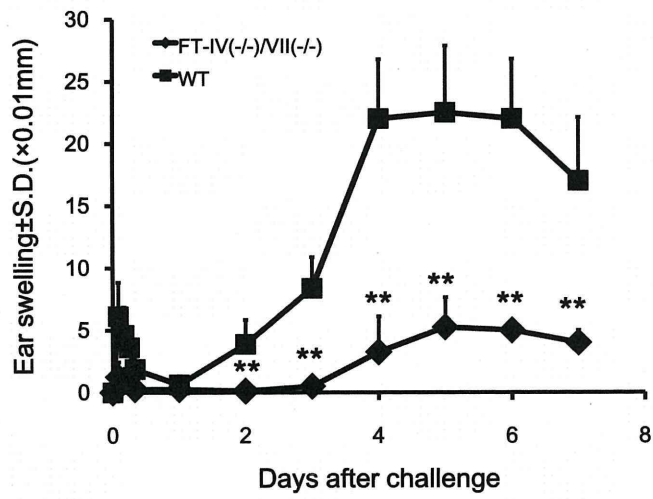


図 1 : FT-IV/VII 欠損マウスにおける IgE-CAI の減弱

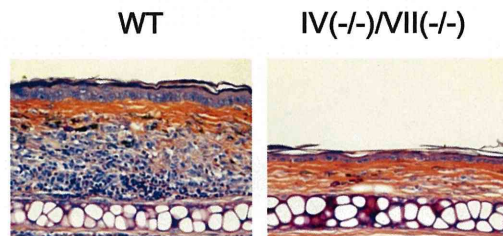


図 2 : IgE-CAI 病理組織所見 (ギムザ染色)

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表



## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
安東嗣修, 倉石 泰	搔痒行動の評価法	日本薬理学会. 武田弘志, 辻稔, 赤池昭紀編.	実践行動薬理学	金芳堂	京都	2010	102-112
安東嗣修	皮膚における痒みの発生メカニズム: ケラチノサイトの産生する新規痒み因子と痒み増強因子	日本薬理学会. 武田弘志, 辻稔, 赤池昭紀編.	実践行動薬理学	金芳堂	京都	2010	242-250
安東嗣修	オピオイドと痒み	宮地良樹編	臨床医必携-全身とかゆみ	診断と治療社	東京	2011	110-111

### 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Akiyama-Nakano T, Andoh T, Enokida A, Kuraishi Y.	Involvement of granzyme A in itch-associated responses of mosquito allergy in mice.	J Pharmacol Sci.	105(1)	41-7	2007
Watanabe M, Satoh T, Yamamoto Y, Kanai Y, Karasuyama H, Yokozeki H.	overproduction of IgE induces macrophage-derived chemokine (CCL22) secretion from basophils.	J Immunology.	181(8)	5653-9	2008
Fukamachi S, Kabashima K, Sugita K, Kobayashi M, and Tokura Y.	Therapeutic effectiveness of various treatments for eosinophilic pustular folliculitis.	Acta Derm Venereol.	89	155-9	2009
Hida S, Yamasaki S, Sakamoto Y, Takamoto M, Obata K, Takai T, Karasuyama H, Sugane K, Saito T and Taki S	Fc receptor gamma-chain, a constitutive component of the interleukin 3 receptor is required for interleukin 3-induced interleukin 4.	Nat. Immunol.	10	214-22	2009
Honda T, Nakajima S, Egawa G, Ogasawara K, Malissen B, Miyachi Y, Kabashima K.	Prostaglandin E(2)-EP(3) signaling suppresses skin inflammation in murine contact hypersensitivity.	J Allergy Clin Immunol.	124(4)	809-18	2009
Igawa K, Satoh T, Yokozeki H.	A therapeutic effect of STAT6 decoy oligodeoxynucleotide ointment in atopic dermatitis: a pilot study in adults.	Br J Dermatol.	160(5)	1124-6	2009
Inui S, Azukizawa H, Katayama I.	Recurrent contact cheilitis because of glyceryl isostearate, dilsostearyl malate, olelyl alcohol, and lithol rubine BCA in lipsticks.	Contact Dermatitis.	60	231-2	2009
Karasuyama, H., Mukai, K., Tsujimura, Y. and Obata, K.	Newly-discovered roles for basophils: a neglected minority gains new respect.	Nat. Rev. Immunol.	9	9-13	2009
Kitaba S, Murota H, Yahata Y, Azukisawa H, Katayama I.	Novel functional aspect of antihistamines: The Impact of Bepotastine Besilate on substance P induced Events.	J Allergy	2009	7	2009
Mukai K, Obata K, Tsujimura Y and Karasuyama H.	New insights into the roles for basophils in acute and chronic allergy.	Allergol. Int.	58	11-9	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Murakami Y, Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Myoui A, Sakata Y, Katayama I.	Case of schwannomatosis.	J Dermatol.	36	508-11	2009
Murota H, Katayama I.	Emedastine difumarate: areview of its potential ameliorating effect for tissue remodeling in allergic diseases.	Exp Opin Pharmacother.	10	1859-67	2009
Murota H, Shoda Y, Ishibashi T, Sugihara H, Matsumura I, Katayama I.	Improvement of recurrent urticaria in a patients with Schnitzler syndrome associated with B-cell lymphoma with combination rituximab and radiotherapy.	J Am Acad Dermatol.	61	1070-5	2009
Nishio D, Nakashima D, Mori T, Kabashima K, and Tokura Y.	Induction of eosinophil-infiltrating drug photoallergy in mice.	J Dermatol Sci.	55	34-9	2009
Niwa H, Satoh T, Matsushima Y, Hosoya K, Saeki K, Niki T, Hirashima M, Yokozeiki H.	Stable form of galectin-9, a Tim-3 ligand, inhibits contact hypersensitivity and psoriatic reactions: a potent therapeutic tool for Th1- and/or Th17-mediated skin inflammation.	Clin Immunol.	132(2)	184-94	2009
Okiyama N, Sugihara T, Iwakura Y, Yokozeiki H, Miyasaka N, Kohsaka H.	Therapeutic effects of interleukin-6 blockade in a murine model of polymyositis that does not require interleukin-17A.	Arthritis Rheum.	60(8)	2505-12	2009
Onoue A, Kabashima K, Kobayashi M, Mori T, and Tokura Y.	Induction of eosinophil- and Th2-attracting epidermal chemokines and cutaneous late-phase reaction in tape-stripped skin.	Exp Dermatol.	18(12)	1036-43	2009
Terao M, Murota H, Kitaba S, Katayama I.	Tumor necrosis factor-alpha processing inhibitor-1 inhibits skin fibrosis in a bleomycin-induced murine model of scleroderma.	Exp Dermatol.	19	38-43	2009
Ugajin T, Kojima T, Mukai K, Obata K, Kawano Y, Minegishi Y, Eishi Y, Yokozeiki H, Karasuyama H.	Basophils preferentially express mouse mast cell protease 11 among the mast cell tryptase family in contrast to mast cells.	J Leukoc Biol.	86(6)	1417-25	2009
鳥山一	「アレルギーにおける好塩基球の新たな役割」	実験医学増刊「アレルギー疾患の免疫機構」	27 (20)	68-74	2009
横関博雄, 片山一朗, 高山かおる, 西岡清	「接触皮膚炎診療ガイドライン」について	皮膚病診療	31	1325-34	2009
古江増隆, 佐伯秀久, 古川福実, 秀道広, 大槻マミ太郎, 片山一朗, 佐々木りか子, 須藤一, 竹原和彦, 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会	アトピー性皮膚炎診療ガイドライン	日本皮膚科学会雑誌	119	1515-34	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
古江増隆, 川島眞, 古川福実, 飯塚一, 伊藤雅章, 中川秀己, 塩原哲夫, 島田眞路, 瀧川雅浩, 竹原和彦, 宮地良樹, 片山一朗, 岩月啓氏, 橋本公二.	アトピー性皮膚炎患者における前向きアンケート調査の開始時基礎情報(第1報)	臨床皮膚科	63	433-41	2009
向井香織, 小畑一茂, 辻村祐佑, 島山一	「好塩基球とアレルギー」	日本臨床	67(11)	2095-9	2009
高山かおる, 横関博雄, 松永佳世子, 片山一朗, 相場節也, 伊藤正俊, 池澤善郎, 足立厚子, 戸倉新樹, 夏秋優, 古川福実, 矢上晶子, 幸野健, 乾重樹, 池澤優子, 相原道子, 日本皮膚科学会接触皮膚炎診療ガイドライン委員会	接触皮膚炎ガイドライン	日本皮膚科学会雑誌	119	1757-93	2009
室田浩之	痒みの新しいメカニズム/温度から痒みを考える	J Environ Dermatol Cutan Allergol.	3	146-52	2009
室田浩之	痒みの新しいメカニズム 温度と痒みの接点	臨床免疫・アレルギー科	51	628-31	2009
室田浩之	痒みはからだが温まるとどうして増強するのですか?	Q&A でわかるアレルギー疾患	5	61-3	2009
室田浩之	【患者さんの背景・病態で考える 薬の選び方・使い方のエッセンス】	皮膚 蕁麻疹. 治療	91	1376-9	2009
室田浩之	【痒みのメカニズムと制御】TRP チャネルと痒みの関連	アレルギーの臨床	29	777-81	2009
室田浩之, 片岡葉子, 幸野健, 佐藤健二, 谷口彰治, 猿喰浩子, 庄田祐紀子, 園田早苗, 滝尻珍重, 土居敏明, 羽白誠, 片山一朗	皮膚科医と内科医を対象にした蕁麻疹治療に関する実態調査	J Environ Dermatol Cutan Allergol.	3	153-60	2009
室田浩之, 北場俊, 谷守, 金田眞理, 梅垣知子, 片山一朗	かゆみを伴う皮膚疾患患者での労働生産性の評価とヒスタミン H1 拮抗薬による改善効果の検討	Progress in Medicine.	29	1842-8	2009
室田浩之, 北場 俊, 片山一朗	アトピー性皮膚炎患者の QOL?汗対策/痒み対策を中心に?	アレルギー・免疫	11	1908-15	2009
片山一朗	労働生産性が危ない! アレルギー疾患に対する抗ヒスタミン薬の適正使用	皮膚アレルギーフロンティア	7	204-7	2009
片山一朗	Sjogren 症候群の環状紅斑	皮膚病診療	31	1372-8	2009
片山一朗	病態からみた正しいアトピー性皮膚炎のマネージメント	アレルギー	38	4-10	2009
片山一朗	臨床最前線 日中(日本・中国)の学童におけるアトピー性皮膚炎	Allergia Trends	11	21	2009
片山一朗	皮膚科セミナリウム 膠原病シェーグレン症候群	日本皮膚科学会雑誌	119	1823-8	2009
片山一朗	アレルギー性皮膚疾患と環境因子	日皮協ジャーナル	32	3-13	2009
片山一朗	【皮膚の病気のすべて】皮膚の異常と病気 膠原病の皮膚症状と病診連携	からだの科学	262	85-9	2009
片山一朗	【ステロイド療法の実際】ステロイドの使い方 アトピー性皮膚炎	Modern Physician.	29	651-5	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
片山一朗	小児アトピー性皮膚炎の最近の治療】アトピー性皮膚炎の外用療法ステロイド外用薬、タクロリムス軟膏	小児科	50	423-31	2009
片山一朗	【患者さんの背景・病態で考える薬の選び方・使い方のエッセンス】	皮膚 湿疹. 治療	91	1370-4	2009
片山一朗, 室田浩之	アレルギー疾患と炎症・リモデリング】アトピー性皮膚炎とリモデリング	臨床免疫・アレルギー科	52	78-85	2009
片山一朗, 室田浩之, Zuberbier Torsten	欧州国際ガイドライン(EAACI)と日本の蕁麻疹治療ガイドラインとの比較 抗ヒスタミン薬の使い方	皮膚アレルギーフロンティア	7	134-9	2009
北場 俊, 室田浩之, 中村敏明, 片山一朗	アトピー性皮膚炎のインターネット利用の実態調査	J Env Dermatol Cutan Allergol.	3	423-8	2009
Abd El-Latif MI, Murota H, Terao M, Katayama I.	Effects of a 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor and low-density lipoprotein on proliferation and migration of keratinocytes.	Br J Dermatol.	163(1)	128-37	2010
Andoh T, Zhang Q, Yamamoto T, Tayama M, Hattori M, Tanaka K, Kuraishi Y.	Inhibitory effects of methanol extract of Ganoderma lucidum on mosquito allergy-induced itch-associated responses in mice.	J. Pharmacol. Sci.	114(3)	292-97	2010
Hanafusa T, Umegaki N, Yamaguchi Y, Katayama I.	Good's syndrome (hypogammaglobulinemia with thymoma) presenting intractable opportunistic infections and hyperkeratotic lichen planus.	J Dermatol.	37(2)	171-4	2010
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	2729-35	2010
Honda T, Nakajima S, Egawa G, Ogasawara K, Malissen B, Miyachi Y, Kabashima K.	Compensatory role of Langerhans cells and langerin-positive dermal dendritic cells in the sensitization phase of murine contact hypersensitivity.	J Allergy Clin Immunol.	125	1154-6 e2	2010
Ishikawa R, Tsujimura Y, Obata K, Kawano Y, Minegishi Y, and Karasuyama H.	IgG-mediated systemic anaphylaxis to protein antigen can be induced even under conditions of limited amounts of antibody and antigen.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	402	742-46	2010
Kambe N, Longley BJ, Miyachi Y, Kabashima K.	KIT masters mast cells in Kids, too.	J Invest Dermatol	130	648-50	2010
Karasuyama H, Mukai K, Obata K, Tsujimura Y, Kawano Y, and Minegishi Y.	Nonredundant roles for basophils in immediate- and delayed-onset allergic reactions.	The Open Allergy Journal.	3	73-80	2010
Karasuyama, H, Tsujimura Y, Obata K, and Mukai K.	Role for basophils in systemic anaphylaxis.	Chem. Immunol. Allergy.	95	85-97	2010
Katayama I, Kotobuki Y, Kiyohara E, Murota H.	Annular erythema associated with Sjögren's syndrome: review of the literature on the management and clinical analysis of skin lesions.	Mod Rheumatol.	20(2)	123-9	2010