

表 6

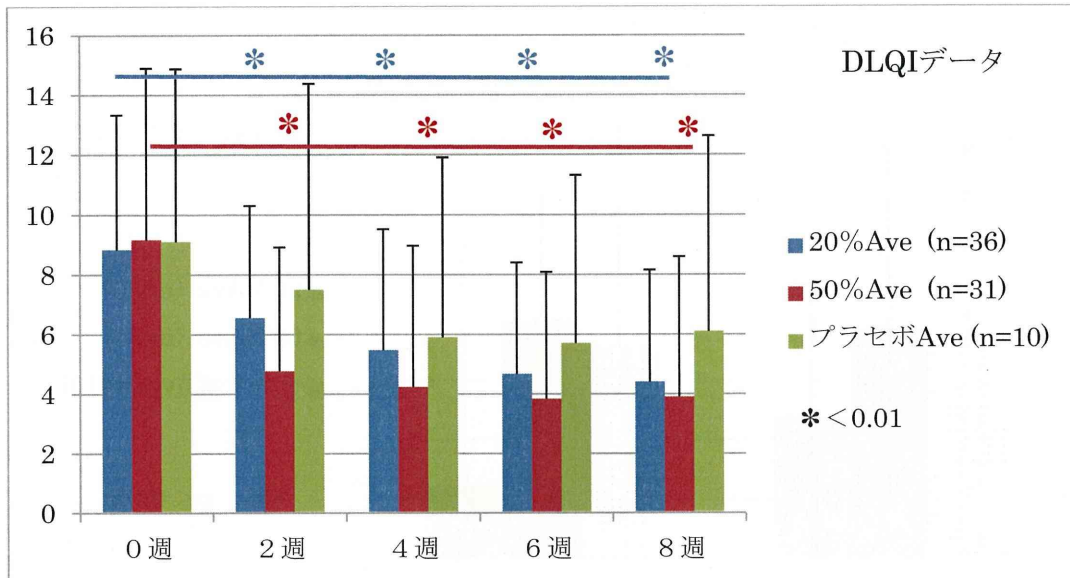
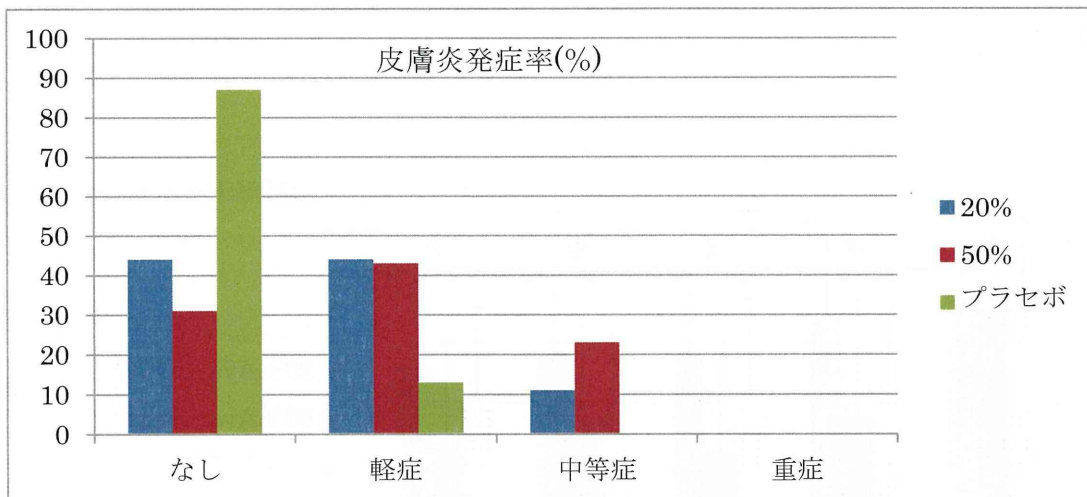


表 7



IV. 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
田中智子・ 横関博雄	多汗症の治療	波利井清紀 (編集)、梶龍 兒	シリーズボツリヌ ス治療の実際 美 容医療のボツリヌ ス治療	診断と治 療社	東京	2010	
須佐絃一 郎・内田信 一	トランスポートソームの制 御と病態 -WNK キナー ゼによる腎電解質トランス ポーターの機能と局在の制 御とその異常-(解説/特集)	金井好克	トランスポートソ ーム 生体膜輸送 機構の全体像に迫 る 基礎、臨床、 創薬応用研究の最 新成果 (遺伝子医 学 MOOK19 号)	株式会 社メ ディカ ルドウ	大阪	2011	260-264

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
Arase N, 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.	64(2)	147-9	2011
Azukizawa H, Döhler A, Kanazawa N, Nayak A, Lipp M, Malissen B, Autenrieth I, Katayama I, Riemann M, Weih F, Berberich-Siebelt F, Lutz MB	Steady state migratory RelB+ langerin+ dermal dendritic cells mediate peripheral induction of antigen-specific CD4+ CD25+ Foxp3+ regulatory T cells.	Eur J Immunol.	41(5)	1420-34	2011
Chiga M, Rafiqi FH, Alessi DR, Sohara E, Ohta A, Rai T, Sasaki S, Uchida S	Phenotypes of pseudohypoaldosteronism type II caused by the WNK4 D561A missense mutation are dependent on the WNK-OSR1/SPAK kinase cascade.	J Cell Sci.	1:124 (Pt 9)	1391-5	2011
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.	166 (2)	164-70	2011
Hanafusa T, Igawa K, Azukizawa H, Katayama I	Acute generalized exanthematous pustulosis induced by topical diphenhydramine.	Eur J Dermatol.	21(6)	994-5	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hanafusa T, Igawa K, Takagawa S, Yahara H, Harada J, Tani M, Sawada Y, Katayama I	Erythroderma as a paraneoplastic cutaneous disorder in systemic anaplastic large cell lymphoma.	J Eur Acad Dermatol Venereol.	[in press]		2011
Hanafusa T, Tamai K, Umegaki N, Yamaguchi Y, Fukuda S, Nishikawa Y, Yaegashi N, Okuyama R, McGrath JA, Katayama I	The course of pregnancy and childbirth in three mothers with recessive dystrophic epidermolysis bullosa.	Clin Exp Dermatol.	[in press]		2011
Hara-Chikuma M, Sugiyama Y, Kabashima K, Sohara E, Uchida S, Sasaki S, Inoue S, Miyachi Y	Involvement of aquaporin-7 in the cutaneous primary immune response through modulation of antigen uptake and migration in dendritic cells.	FASEB J.	26(1)	211-8	2012
Hayashi H, Kohno T, Yasui K, Murota H, Kimura T, Duncan GS, Nakashima T, Yamamoto K, Katayama I, Ma Y, Chua KJ, Suematsu T, Shimokawa I, Akira S, Kubo Y, Mak TW, Matsuyama T	Characterization of dsRNA-induced pancreatitis model reveals the regulatory role of IFN regulatory factor 2 (Irf2) in trypsinogen5 gene transcription.	Proc Natl Acad Sci U S A	108 (46)	18766-71	2011
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(1)	124-31	2011
Ito K, Yanagishita T, Ohshima Y, Tamada Y, Watanabe D	Therapeutic effectiveness of botulinum toxin type A on severity of palmar hyperhidrosis .	J Dermatol.	38	859-63	2011
Ito K, Yanagishita T, Ohshima Y, Tamada Y, Watanabe D	Therapeutic effectiveness of botulinum toxin type A based on severity of palmar hyperhidrosis.	J Dermatol.	38(9)	859-63	2011
Itoi S, Tanemura A, Nishioka M, Sakimoto K, Iimuro E, Katayama I	Evaluation of the clinical safety and efficacy of a newly developed 308-nm excimer lamp for vitiligo vulgaris.	J Dermatol.	[in press]		2011
Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Ikezawa Z, Kondo N, Tamaki K, Kouro O	Japanese guideline for atopic dermatitis.	Japanese Society of Allergology.	60(2)	205-20	2011
Kawamura T, Ogawa Y, Nakamura Y, Nakamizo S, Izumi A, Nakano H, Kabashima K, Katayama I, Koizumi S, Kodama T, Nakao A, Shimada S	Severe irritant dermatitis with loss of Langerhans cells in a mouse model of acrodermatitis enteropathica.	J Clin Invest.	122 (2)	722-32	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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.	60(3)	387-91	2011
Kitaba S, Murota H, Terao M, Azukizawa H, Terabe F, Shima Y, Fujimoto M, Tanaka T, Naka T, Kishimoto T, Katayama I	Blockade of interleukin-6 receptor alleviates disease in mouse model of scleroderma.	Am J Pathol.	180	165-76	2012
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]		2011
Kuwahara M, Iimori S, Kuyama T, Akita W, Mori Y, Asai T, Tsukamoto Y, Adachi S, Rai T, Uchida S, Sasaki S	Effect of anemia on cardiac disorders in pre-dialysis patients immediately before starting hemodialysis.	Clin Exp Nephrol.	15(1)	121-5	2011
Lin SH, Yu IS, Jiang ST, Lin SW, Chu P, Chen A, Sytwu HK, Sohara E, Uchida S, Sasaki S, Yang SS	Impaired phosphorylation of Na(+)-K(+)-2Cl(-) cotransporter by oxidative stress-responsive kinase-1 deficiency manifests hypotension and Bartter-like syndrome.	Proc Natl Acad Sci U S A	108(42)	17538-43	2011
Matsushima Y, Satoh T, Yamamoto Y, Nakamura M, Yokozeki H	Distinct roles of prostaglandin D2 receptors in chronic skin inflammation.	Mol Immunol.	49(1-2)	304-10. Epub	2011
Murakami Y, Matsui S, Kijima A, Kitaba S, Murota H, Katayama I	Cedar pollen aggravates atopic dermatitis in childhood monozygotic twin patients with allergic rhino conjunctivitis.	Allergol Int.	60(3)	397-400	2011
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.	3(2)	107-12	2011
Murota H, Katayama I	Assessment of antihistamines in the treatment of skin allergies.	Curr Opin Allergy Clin Immunol.	11(5)	428-37	2011
Murota H, Katayama I	Lichen aureus responding to topical tacrolimus treatment.	J Dermatol.	38(8)	823-5	2011
Nakagawa Y, Takamatsu H, Okuno T, Kang S, Nojima S, Kimura T, Kataoka TR, Ikawa M, Toyofuku T, Katayama I, Kumanogoh A	Identification of semaphorin 4B as a negative regulator of basophil-mediated immune responses.	J Immunol.	186(5)	2881-8	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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 NUA2 affects tumor growth, migration, and clinical outcome of human melanoma.	Proc Natl Acad Sci U S A.	108 (16)	6597-602	2011
Nishimura J, Tamada Y, Iwase S, Kubo A, Watanabe D, Matsumoto Y	A case of lung cancer with unilateral anhidrosis and contralateral hyperhidrosis as the first clinical manifestation.	J Am Acad Dermatol .	65	438-40	2011
Nishioka M, Tani M, Murota H, Katayama I	Eosinophilic pyoderma gangrenosum with pulmonary and oral lesions preceded by eosinophilic pneumonia: Unrecognized syndromic manifestations?	Eur J Dermatol.	21(4)	631-2	2011
Nomura N, Tajima M, Sugawara N, Morimoto T, Kondo Y, Ohno M, Uchida K, Mutig K, Bachmann S, Soleimani M, Ohta E, Ohta A, Sohara E, Okado T, Rai T, Jentsch TJ, Sasaki S, Uchida S	Generation and analyses of R8L barttin knockin mouse.	Am J Physiol Renal Physiol.	301 (2)	F297-307	2011
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.	79(1)	85-7	2012
Ohashi T, Uchida K, Uchida S, Sasaki S, Nitta K	Dexamethasone increases the phosphorylation of nephrin in cultured podocytes.	Clin Exp Nephrol.	15(5)	688-93	2011
Ohno M, Uchida K, Ohashi T, Nitta K, Ohta A, Chiga M, Sasaki S, Uchida S	Immunolocalization of WNK4 in mouse kidney.	Histochem Cell Biol.	136 (1)	25-35	2011
Ohta E, Akazawa M, Noda Y, Mandai S, Naito S, Ohta A, Sohara E, Okado T, Rai T, Uchida S, Sasaki S.	Severe hyperparathyroidism in a pre-dialysis chronic kidney disease patient treated with a very low protein diet.	J Bone Miner Metab.	[in press]		2011
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 (1)	227-37	2010
Sohara E, Rai T, Yang SS, Ohta A, Naito S, Chiga M, Nomura N, Lin SH, Vandewalle A, Ohta E, Sasaki S, Uchida S	Acute insulin stimulation induces phosphorylation of the Na-Cl cotransporter in cultured distal mpkDCT cells and mouse kidney.	PLoS One.	6(8)	e24277	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tamai K, Yamazaki T, Chino T, Ishii M, Otsuru S, Kikuchi Y, Inuma S, Saga K, Nimura K, Shimbo T, Umegaki N, Katayama I, Miyazaki J, Takeda J, McGrath JA, Uitto J, Kaneda Y	PDGFRalpha-positive cells in bone marrow are mobilized by high mobility group box 1 (HMGB1) to regenerate injured epithelia.	Proc Natl Acad Sci U S A.	108 (16)	6609-14	2011
Tanaka T, Satoh T, Tanaka A, Yokozeiki H	Congenital insensitivity to pain with anhidrosis: a case with preserved itch sensation to histamine and partial pain sensation.	Br J Dermatol.	27	1365-2133	2011
Terao M, Ishikawa A, Nakahara S, Kimura A, Kato A, Moriwaki K, Kamada Y, Murota H, Taniguchi N, Katayama I, Miyoshi E	Enhanced Epithelial-Mesenchymal Transition-like Phenotype in N-Acetylglucosaminyltransferase V Transgenic Mouse Skin Promotes Wound Healing.	J Biol Chem.	286 (32)	28303-11	2011
Terao M, Matsui S, Katayama I	Two cases of refractory discoid lupus erythematosus successfully treated with topical tocoretinate.	Dermatol Online J.	17(4)	15	2011
Terao M, Murota H, Kimura A, Kato A, Ishikawa A, Igawa K, Miyoshi E, Katayama I	11 β -hydroxysteroid dehydrogenase-1 is a novel regulator of skin homeostasis and a candidate target for promoting tissue repair.	PLoS One.	6(9)	e25039	2011
Terao M, Nishida K, Murota H, Katayama I	Clinical effect of tocoretinate on lichen and macular amyloidosis.	J Dermatol.	38(2)	179-84	2011
Ugajin T, Satoh T, Kanamori T, Aritake K, Urade Y, Yokozeiki H.	Fc ϵ RI, but not Fc γ R, signals induce prostaglandin D2 and E2 production from basophils.	Am J Pathol.	179 (2)	775-82	2011
Umegaki N, Nakano H, Tamai K, Mitsuhashi Y, Akasaka E, Sawamura D, Katayama I	Vörner type palmoplantar keratoderma: novel KRT9 mutation associated with knuckle pad-like lesions and recurrent mutation causing digital mutilation.	Br J Dermatol.	165 (1)	199-201	2011
Wada T, Ishiwata K, Koseki H, Ishikura T, Ugajin T, Ohnuma N, Obata K, Ishikawa R, Yoshikawa S, Mukai K, Kawano Y, Minegishi Y, Yokozeiki H, Watanabe N, Karasuyama H	Selective ablation of basophils in mice reveals their nonredundant role in acquired immunity against ticks.	J Clin Invest.	120 (8)	2867-75	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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 pilot study of nine Japanese patients with TSC of different disease severity.	Br J Dermatol.	165 (4)	912-6	2011
Yamamoto T, Katayama I	Vascular changes in bleomycin-induced scleroderma.	Int J Rheumatol.	2011	270938	2011
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 (1)	302-14	2011
江渡加代子, 佐々木成	【尿細管間質障害】尿細管アシドーシス(解説/特集)	腎と透析	71 (1)	120-122	2011
佐々木成	【CKD(慢性腎臓病)と腎症】新しいガイドラインの違いは? 新しいCKD診療ガイドラインはどこが違うのですか?(Q&A/特集)	Q&A でわかる肥満と糖尿病	10 (1)	30-31	2011
佐々木成, 石川三衛, 堀江重郎, 上田陽一	【バソプレシンと受容体拮抗薬の臨床応用】バソプレシンと受容体拮抗薬の臨床応用(座談会/特集)	Fluid Management Renaissance	1 (2)	115-122	2011
三澤慕子, 内田信一	腎臓内科学 WNK キナーゼと高血圧の分子病態(解説)	医学のあゆみ	239 (7)	792-793	2011
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.	5	103-114	2011
森崇寧, 内田信一	【尿細管疾患の臨床】偽性低アルドステロン症II型(解説/特集)	日本腎臓学会誌	53 (2)	155-159	2011
太田英里子, 佐々木成	Clinical nephrology 水電解質異常 水チャンネル異常と疾患(解説)	Annual Review 腎臓	2011	215-220	2011
大嶋雄一郎, 伊東慶子, 玉田康彦, 渡辺大輔, 西村直記, 岩瀬敏, 菅屋潤壹	過去5年間における愛知医科大学皮膚科を受診した特発性後天性全身性無汗症患者の治療経過について	発汗学	18	3-6	2011
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	7	32-36	2011
田中智子, 横関博雄	治療にてこずる皮膚疾患 掌蹠多汗症	皮膚科の臨床	52 (11)	1543-1547	2010
田中智子, 横関博雄	発汗機能検査法と発汗異常外来	日皮会誌	120 (13)	2973-2977	2010
田中智子, 横関博雄	発汗機能検査	皮膚病診療	32(Suppl.1)	135-138	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
田中智子,横関博雄,片山一朗,金田眞理,田村直俊,菅野範英,吉岡洋,玉田康彦,四宮慈子	原発性局所多汗症診療ガイドライン	日皮会誌	120 (8)	1607-1625	2010
藤本(田中)智子,横関博雄	[最近のトピックス 2011 Clinical Dermatology 2011]皮膚疾患治療のポイント 掌蹠多汗症に塩化アルミニウムのODT(密封療法)が効く	臨床皮膚科	65(5)	104-109	2011
片山一朗	アトピー性皮膚炎の診断と治療	日本医師会雑誌	140 (5)	945-58	2011
片山一朗	アトピー性皮膚炎の診療ガイドライン	アレルギー免疫	18 (10)	10-20	2011
片山一朗	アトピー性皮膚炎の病因	日本医師会雑誌	140 (5)	978-82	2011
片山一朗	包括的カユミ対策をスキンケアはアレルギーマーチを阻止できるか?	日本小児皮膚科学会雑誌	30(1)	1-7	2011
片山一朗,古江増隆,川島眞,他	アトピー性皮膚炎患者における前向きアンケート調査(第2報)	臨床皮膚科	65(1)	83-92	2011
北場俊,室田浩之,熊ノ郷卓之,他	【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	18	230-235	2011

V. 班会議プログラム

平成23年度 厚生労働科学研究補助金
(難治性疾患克服研究事業)
難治性重症原発性局所多汗症の病態解析及び治療指針の確立
班会議

開催日：平成23年12月2日(金)

会場：東京医科歯科大学 M&D タワー

16F小会議室2

平成23年度 厚生労働科学研究補助金(難治性疾患克服研究事業)

難治性重症原発性局所多汗症の病態解析及び治療指針の確立に関する班会議

平成23年12月2日(金)(15:00-17:00) 東京医科歯科大学 M&Dタワー 16F小会議室2

座長: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

15:00-15:05

1. 班長挨拶

研究発表 (1人10分、質疑応答5分)

15:05-15:20

2. 代償性発汗に対するボツリヌス毒素 A 局所注射療法の治療効果について

玉田康彦、柳下武士、岩瀬 敏*

愛知医科大学医学部皮膚科

*同 生理学

15:20-15:35

3. 局所性多汗症におけるETS後の代償性発汗の病態生理

岩瀬 敏, 西村直記, 犬飼洋子, 菅屋潤壹、

吉岡 洋**、村瀬允也***

愛知医科大学生理学

**名古屋第二赤十字病院胸部外科

***東名病院

15:35-15:50

4. アセチルコリン誘発性発汗の制御機構の検討

片山一朗、松井佐起、室田浩之

大阪大学大学院医学系研究科皮膚科教室

15:50-16:05

5. 皮膚・汗腺におけるアクアポリン蛋白 発現と制御解析

佐々木 成、内田信一、井上梨紗子*

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腎臓内科学分野

*同 皮膚科学分野

16:05-16:20

6. 難治性重症原発性局所多汗症の遺伝子変異解析

中野 創

弘前大学医学部皮膚科

16:20-16:35

7. 「未定」

田中智子、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

16:35-16:4

8. 今後の予定について

班長 横関博雄

代償性発汗に対するボツリヌス毒素 A 局所注射療法の治療効果について

研究分担者： 玉田 康彦 愛知医科大学皮膚科学 客員教授
共同研究者： 柳下武士 愛知医科大学皮膚科学 助教
岩瀬敏 愛知医科大学生理学 教授

原発性局所多汗症に対する内視鏡的交感神経節切除術（ETS）後に生じうる代償性発汗は患者の QOL を著しく低下させる。昨年度に引き続き代償性発汗部位にボツリヌス毒素 A（BT-A）の局所注射を行い多汗に対する治療効果を患者数を増やして検討した。8 症例の多汗部位に BT-A を 2cm 間隔で 50 カ所に 2 単位、合計 100 単位を局所注射した。約 6 ヶ月間の観察で、発汗量を経時的（毎月）に計測したところ全例で著明な発汗量の低下がみられた。HDSS による自覚症状の改善も認めた。筋力低下などの副反応もみられず、ボツリヌス毒素 A（BT-A）の局所注射療法は代償性発汗患者の有用な治療法になりうると考えている。

局所性多汗症におけるETS後の代償性発汗の病態生理

愛知医科大学生理学 岩瀬 敏, 西村直記, 犬飼洋子, 菅屋潤壹
名古屋第二赤十字病院, 東名病院 胸部外科 吉岡 洋
東名病院 村瀬允也

掌蹠多汗症の治療法として用いられている内視鏡的胸部交感神経節遮断術(ETS)により, 手掌の著明な多汗は消失するが, その副作用として大腿部, 腰部の多汗に悩まされる状態を, 代償性多汗という. 本来の代償性多汗は, 神経障害等により発汗の低下した部位に対し, 反射的に正常部位から多汗がみられることをいうが, ここでは ETS 後の不快な多汗に限ることとする.

代償性多汗は, 塩化アルミニウムによる発汗抑制, ボツリヌス毒による発汗抑制, 多汗症患者の火傷による発汗低下後には認められないため, 交感神経幹の遮断による原因が可能性として示唆されている. また, 有毛部皮膚には優位でない精神性発汗が腰回り, 臀部, 大腿部によく見られるようになることから, ストレス反応性の交感神経活動が一定であることが, その原因としてあげられる. このことは掌蹠多汗症以外の交感神経幹障害性発汗低下状態の患者が, その障害部位の対側(水平性多汗)や吻尾側(垂直性多汗)にも多汗症を来していることから推測できる. 当研究室にて, 手掌多汗症患者に対し胸部交感神経幹遮断術前後で暑熱負荷時(人工気候室温 40°C, 相対湿度 50%)でのミノール法による全身発汗分布を調べた結果, 代償性発汗は片側遮断で両側下肢, 両側顔部, 発汗抑制部と同レベルの対側部と同側下位部に出現し, 発汗完全抑制例のうち 90%に, 不完全抑制例のうち 80%に出現し, また顔部発汗非残存例のうち 100%に, 残存例のうち 75%に出現した.

一方, Lin と Telaranta が述べるように, 頭部や顔面からの発汗が停止するような ETS を行った後に起こる代償性多汗は, 視床下部周辺の温度が顔面や頭部の発汗が停止したためにフィードバックが起こらなくなり, 全身, 特に背, 胸, 大腿部で多汗が生ずるという可能性はある.

当研究室と関連施設において切除部位とミノール法による発汗部位を比較した結果を提示し, 代償性発汗を防ぐにはどのようにしたらよいかを検討する.

アセチルコリン誘発性発汗の制御機構の検討

片山一朗、松井佐起、室田浩之（大阪大学皮膚科）

限局性局所多汗症は発症、誘発機序不明の疾患である。その機序はコリン作動性の交感神経が優位に作用することとされているが、その具体的な制御機構は不明の点が多い。少なくともコリン誘導性発汗に影響を与える因子の探索は多汗症の治療に応用できると考えられる。これまでに私達はアトピー性皮膚炎患者においてコリン誘導性発汗能が低下していることを報告した。このことはアレルギー炎症に関わるなんらかの因子が発汗能を抑制している可能性を想像させる。

「目的」

アレルギー炎症の病態形成に関与する化学伝達物質や神経ペプチドがアセチルコリン誘発性発汗に与える影響を検討するために、マウスを用いたミノール法変法により発汗量を半定量化する試みを行い、この方法でサブスタンス P、ヒスタミンの発汗に対する影響を検討した。

「方法と結果」

塩酸ピロカルピン(Pilo)、サブスタンス P(SP)、ヒスタミン(His)を同時あるいは別々に足底に皮下注射したのち 2 分後に発汗を半定量化した。C57BL/6, BALB/c マウスは Pilo 投与によって発汗が誘発され、この現象は交感神経節ブロックによって抑制された。SP と His は C57BL/6, BALB/c いずれの系統においても Pilo 誘導性の発汗を有意に抑制した。これらの抑制効果は SP 阻害剤、あるいは H1/H2 アンタゴニストによって抑制された。

「考察」

今回の結果からアセチルコリンはマウスの系統に関わらず、末梢において主に交感神経を介して発汗を誘導し、SP, His はこの発汗作用に影響を与える事が示唆された。

皮膚・汗腺におけるアクアポリン蛋白発現と制御解析

分担研究者 佐々木 成 東京医科歯科大学大学院腎臓内科学分野 教授
研究協力者 内田 信一 東京医科歯科大学大学院腎臓内科学分野 准教授
井上梨紗子 東京医科歯科大学大学院皮膚科学分野 大学院生

アクアポリン（以下 AQP）は水を選択的に通す膜蛋白で、浸透圧勾配により 1 秒間に数百万の水分子を通すが、これはアクアポリンも持たない脂質 2 重膜の 100 倍程度の水透過能となる。よって AQP は、素早い水の透過を必要とする細胞、上皮、および臓器で活躍している可能性があり、実際腎臓での水の出納調節は集合尿細管における AQP2 が担っており、その異常は腎性尿崩症を引き起こす。今回の報告において、(1) AQPs 阻害作用のある Hg をマウスに投与し、発汗が有意に低下したことを示す。(2) ヒト皮膚汗腺における AQP5 の詳細な局在を示す。(3) マウス汗腺において、発汗時と発汗乏時における AQP5 に局在差があることを示す。(4) 極性をもたせることができる MDCK（Madin-Darby canine kidney）cell line を用いて AQP5 を安定発現させ、その機能制御機構の解析を行った結果を示す。

演題名：遺伝性発汗異常症の遺伝子変異解析

演者名：中野 創

抄録

研究方法：原発性掌蹠多汗症（PPH）、無汗性外胚葉形成異常（AED）、および先天性無痛無汗症（CIPA）について、遺伝学的解析を行った。PPHは原因遺伝子が未だ特定されていないため、ハプロタイピングを行い連鎖解析によって遺伝子座を決定する。AEDおよびCIPAについては、患者および家族の末梢血DNAを採取し、それぞれEDA遺伝子およびNTRK1遺伝子のタンパクコード領域およびその近傍の塩基配列を決定し、変異の同定を行った。

研究結果：PPHについては、現在、DNAサンプルを収集中である。AEDは本邦1家系の解析を行い、発端者のEDA遺伝子にヘミ接合性のナンセンス変異を1つ見出した。CIPAについては、イラン人1家系の変異解析を行い、発端者のNTRK1遺伝子にホモ接合性のスプライシング異常変異を同定した。

考察：これまでPPHの遺伝子座は第14番染色体のq11.2-q13に局在していると報告されているが、同部位に局在がみられた家系は11家系中3家系であった。このことは、原因遺伝子が1つでない可能性を示唆している。AEDは典型的な家系列であった。CIPAは掌蹠の過角化を示し、当初は掌蹠角化症が疑われ、遺伝子診断が確定診断に有用であった。

多汗症患者治療前後での労働生産性
多摩南部地域病院
藤本智子

多汗症患者は特有の病状から日常生活に支障をきたしているが、治療前後で改善するかを検討した。全般労働で $52.1 \pm 32.85\%$ 、全般勉学で $54.3 \pm 28.76\%$ (mean \pm SD) になっている) と報告があった。今回治療前多汗症患者労働者(n=89)学生(n=78)では、それぞれ労働者：時間喪失率 $1.6 \pm 10.4\%$ 能率低下率 $57 \pm 28.3\%$ 全般障害率 $60 \pm 27.1\%$ 学生：時間喪失率 $1.4 \pm 5.5\%$ 能率低下率 $68 \pm 26.3\%$ 全般障害率 $68 \pm 26.3\%$ と、症状のため仕事や学校を休むことはほとんどなかったが非常に高い能率の低下を認めた。治療で多汗症の改善がみられた群、労働者(n=16)、学生(n=11)ではそれぞれ労働者：時間喪失率 0% 能率低下率 $29 \pm 22.1\%$ 全般障害率 $29 \pm 22.1\%$ 学生：時間喪失率 $5.5 \pm 12.9\%$ 能率低下率 $28 \pm 28.6\%$ 全般障害率 $28 \pm 28.6\%$ と、有意に改善がみられたことがわかった。これにより、多汗症治療で労働生産性は改善されることがわかった。

