

日 2 回(朝食後及び就寝前)、左右の手掌に研究薬を 1 回 1 ml 単純塗布する。

有害事象については、研究担当医師が開始日、投与 8 週間後 (あるいは中止時) に下記に示す血液生化学的検査、血液検査を実施した。

#### 【評価項目】

・発汗量を治療開始日、4、8 週 (あるいは中止時) に測定し評価した。

・HDSS 基準を治療開始日及び投与開始 2、4、6、8 週後 (あるいは中止時) に以下の 4 段階で評価させ、評価した。

- ①発汗は全く気にならず、日常生活に全く支障がない
- ②発汗は我慢できるが、日常生活には時々支障がある
- ③発汗はほとんど我慢できず、日常生活に頻繁に支障がある
- ④発汗は我慢できず、日常生活に支障がある

・QOL (DLQI) を、治療開始日及び投与開始 2、4、6、8 週後 (あるいは中止時) に評価した。また、全 10 項目の総合スコアを算出するために、回答は「非常に」3 点、「かなり」2 点、「少し」1 点、「全くない」・「あてはまらない」0 点と数値化したものを用いた。

#### C. 研究結果

【患者背景】82 名(男 26 名、女 56 名、平均年齢  $27.45 \pm 10.64$  歳)。うち中断 5 名のため、統計は脱落者を除く 77 名で行った。

【外用薬内訳】20%塩化アルミニウム群：36 名、50%塩化アルミニウム群：32 名(中断 1 名)、プラセボ群：14 名(中断 4 名)

#### 【発汗量データ】

発汗量について、治療前の 3 群(20%群、50%群、プラセボ群)の間に有意差はなかった。治療前と治療後 4 週間では有意差( $p < 0.01$ )を持って 3 群とも発汗量が低下した(20%群  $p = 3.68 \times 10^{-8}$ 、50%群  $p = 5.00 \times 10^{-8}$ 、プラセボ群  $p = 0.008$ )。また、8 週間後においては、20%と 50%塩化アルミニウム群両者においてのみ、治療前と比較すると半分以下の発汗量の有意な低下を認めた(20%群  $p = 2.96 \times 10^{-6}$ 、50%群  $p = 1.35 \times 10^{-10}$ )。一方で、プラセボ群においては治療前後での改善はみられなかった( $p = 0.35$ )。

次に、発汗の減少量の検討を加えた。4 週間後の発汗量の減少は、50%治療群( $-0.775 \pm 0.598 \text{mg/cm}^2/\text{min}$ ) > 20%治療群( $-0.740 \pm 0.633 \text{mg/cm}^2/\text{min}$ ) > プラセボ群( $-0.475 \pm 0.442 \text{mg/cm}^2/\text{min}$ )の順に減少がみられたものの、20%、50%、プラセボ群に発汗量減少の有意差は認められなかった。しかし、8 週間後においては、やはり 50%治療群( $-0.803 \pm 0.468 \text{mg/cm}^2/\text{min}$ ) > 20%治療群( $0.719 \pm 0.776 \text{mg/cm}^2/\text{min}$ ) > プラセボ群( $0.247 \pm 0.799 \text{mg/cm}^2/\text{min}$ )の順に減少がみられ、50%治療群とプラセボ群の間に、 $p < 0.05$  の有意差を持って治療効果がみられた( $p = 0.0097$ )。

#### 【HDSS データ】

HDSS については、2 週間以降で 20%群と 50%群に  $p < 0.01$  の有意差をもって改善がみられた(20%群 2 週間後  $p = 1.24 \times 10^{-6}$ 、20% 8 週間後  $p = 1.36 \times 10^{-5}$ 、50% 2 週間後  $p = 5.0 \times 10^{-4}$ 、50% 8 週間後  $p = 1.18 \times 10^{-6}$ )が、一

方でプラセボ群では治療前後で  $p < 0.01$  の改善はみられなかった(プラセボ群 2 週間後  $p = 0.17$ 、8 週間後  $p = 0.06$ )。

#### 【DLQI データ】

DLQI については、2 週間以降で 20% 群と 50% 群に  $p < 0.01$  の有意差をもって改善がみられた(20% 群 2 週間後  $p = 2.28 \times 10^{-3}$ 、20% 8 週間後  $p = 8.72 \times 10^{-6}$ 、50% 2 週間後  $p = 1.45 \times 10^{-4}$ 、50% 8 週間後  $p = 4.76 \times 10^{-8}$ ) が、一方でプラセボ群では治療前後で  $p < 0.01$  の改善はみられなかった(プラセボ群 2 週間後  $p = 0.074$ 、8 週間後  $p = 0.044$ )

#### 【副作用】

- ・治療前と治療 8 週間後 (または中止時) に行った血液生化学的検査、血液検査において、有害事象は認めなかった。
- ・血中塩化アルミニウム濃度について、治療前後で有意に上昇したり、基準値を超える有害事象は認めなかった。
- ・外用部位に認められた症状として、乾燥症状や皮膚のそう痒感、皮むけといった刺激皮膚炎の症状がみられた。その症状により日常生活に支障のない程度の症状を軽症、日常生活にやや支障をきたす程度の症状を中等症、日常生活を送れないほどの症状を重症としたところ、重症の副作用は全例を通じ認めなかった。また、塩化アルミニウムの濃度依存性に副作用がみられた。20% 塩化アルミニウム外用群(中等症: 11%、軽症: 44%、なし: 44%)、50% 塩化アルミニウム外用群(中等症: 23%、軽症: 43%、なし: 31%)、プラセボ外用群(中等症: 0%、軽症 13%、なし: 87%)

#### D. 考察

発汗量のデータにおいては、8 週間後の治療後は治療前と比較して、有意に塩化アルミニウム投与群の発汗量が低下しているのに比較してプラセボ群は低下がみられなかったことから外用の有用性が示されたが、一方で、4 週間後においては、プラセボ群においても一過性に発汗量の低下がみられたことは、この疾患が‘精神的発汗’と呼ばれるように、治療を受けているという心理的要素が発汗に影響を与えている可能性が示唆された。また、濃度依存性に発汗量の減少がみられる傾向にあったが、20% と 50% 濃度で有意差がつくほどの発汗量の差にはむすびつかなかった。しかし、臨床例では 20% 濃度で無効だった症例がその後 50% で軽快する例があることから、今後さらに無効例に対する再投与といったプロトコルも検討する必要があると考えた。

また、今まで塩化アルミニウムの外用で血中のアルミニウム濃度をはじめとして血液データの変動に言及した報告はなかったが、塩化アルミニウムが皮膚の角層において反応しているため血中に成分が移行する可能性は低いと考えられていた。また、アルミニウムとアルツハイマー病との因果関係を指摘する文献もある中、今回の研究で血中のアルミニウム濃度をはじめ、肝機能、腎機能に問題がみられなかったことが確認できた。

症状の軽快につれて、HDSS、DLQI スコアの改善が有意にみられたことから、患者の日常生活の改善が確認できた。

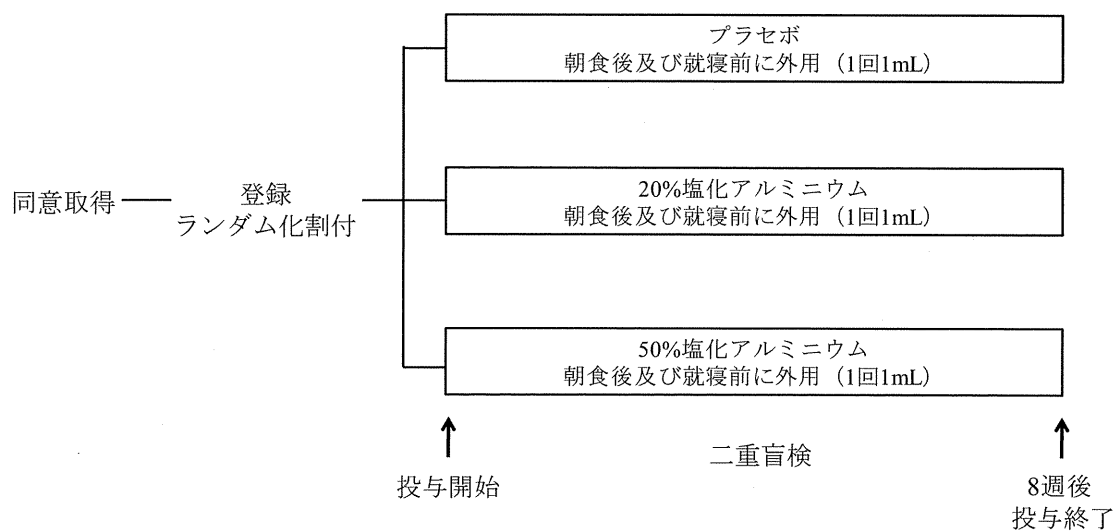
一方、副作用については外用した局所の刺激皮膚炎が塩化アルミニウム濃度依存性にみられた。しかし、プラセボの外用群で軽度の刺激皮膚炎が 13% に認められたことから、製剤の基材として用いた無水エタノール自体での副作用が混在していた。外用療法により、

日常生活において重症の副作用はみられなかったが、中等度の副作用の軽減のために今後は塩化アルミニウム溶液の指摘濃度や、基材の選択をしていく必要があると考えた。

#### E.結論

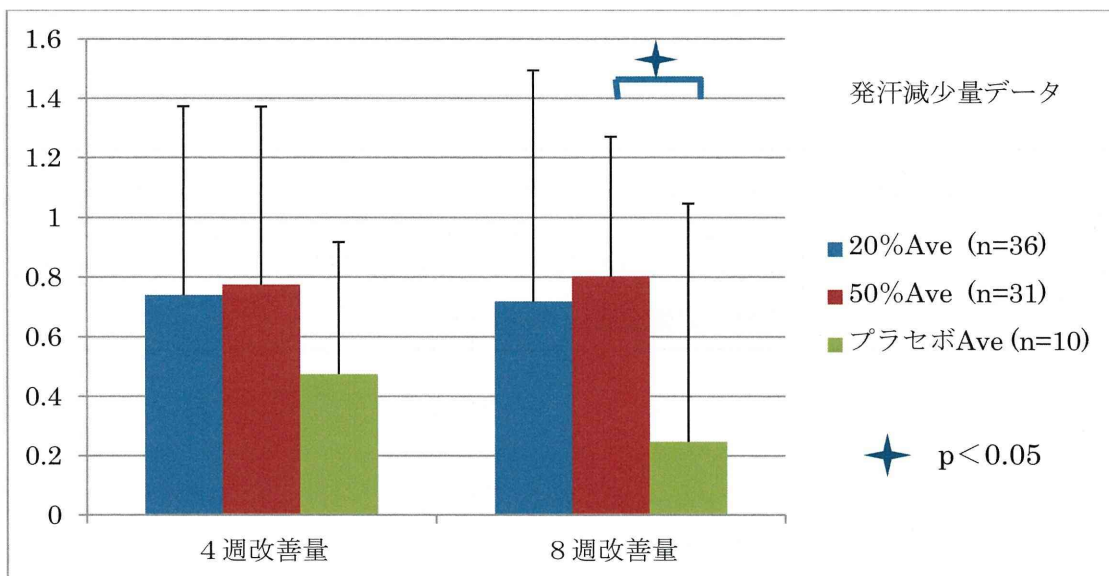
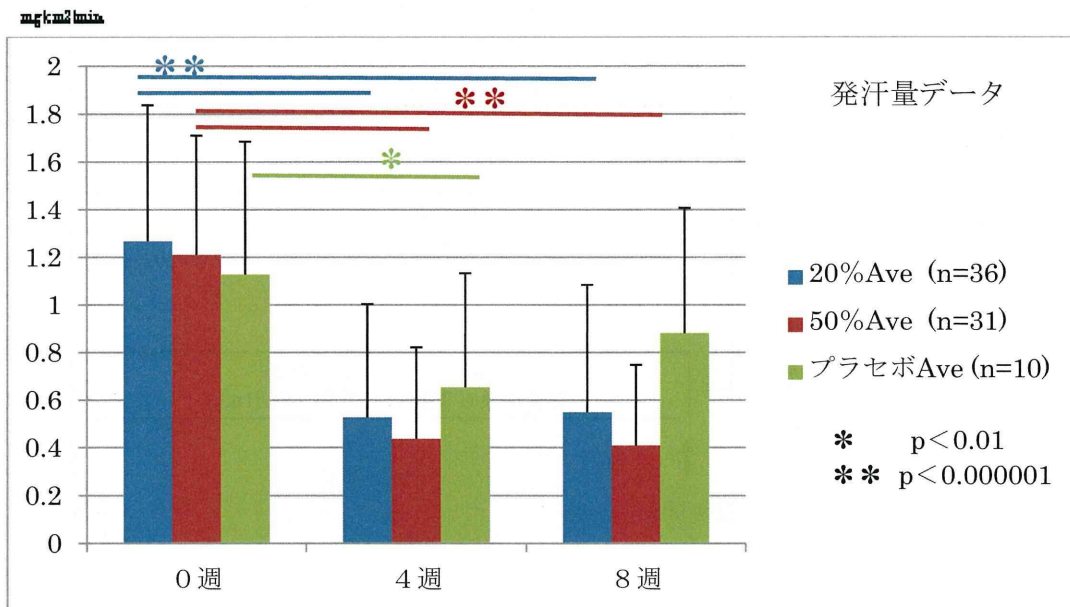
原発性局所多汗症に対する塩化アルミニウム外用療法の有効性を、二重盲試験において確認できた。過去に二重盲試験を行った報告はみられないことから、本研究の意義は大きいと考えた。また、外用療法において血中のアルミニウム濃度の上昇はみとめなかった。

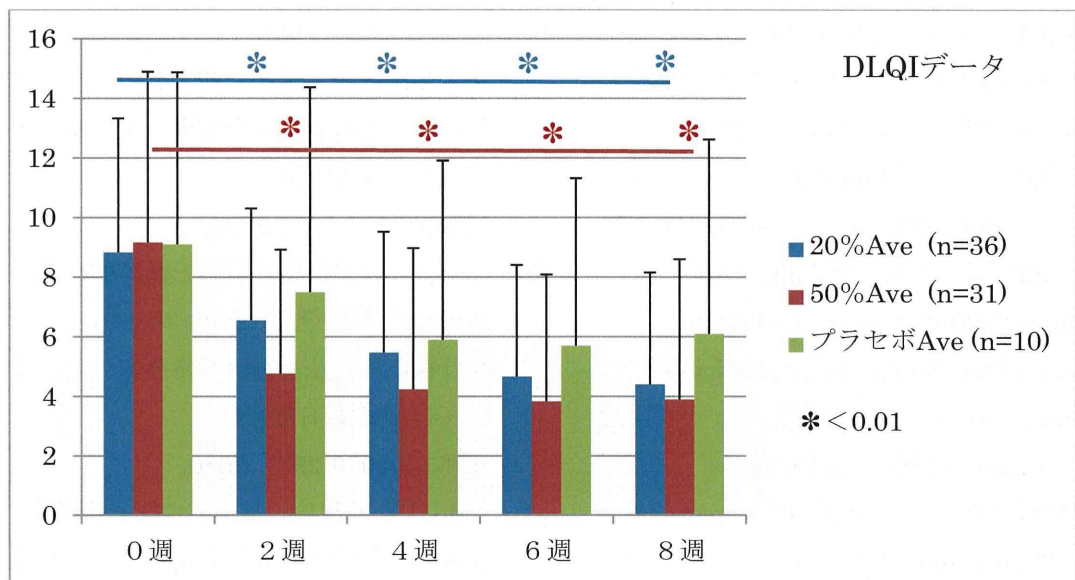
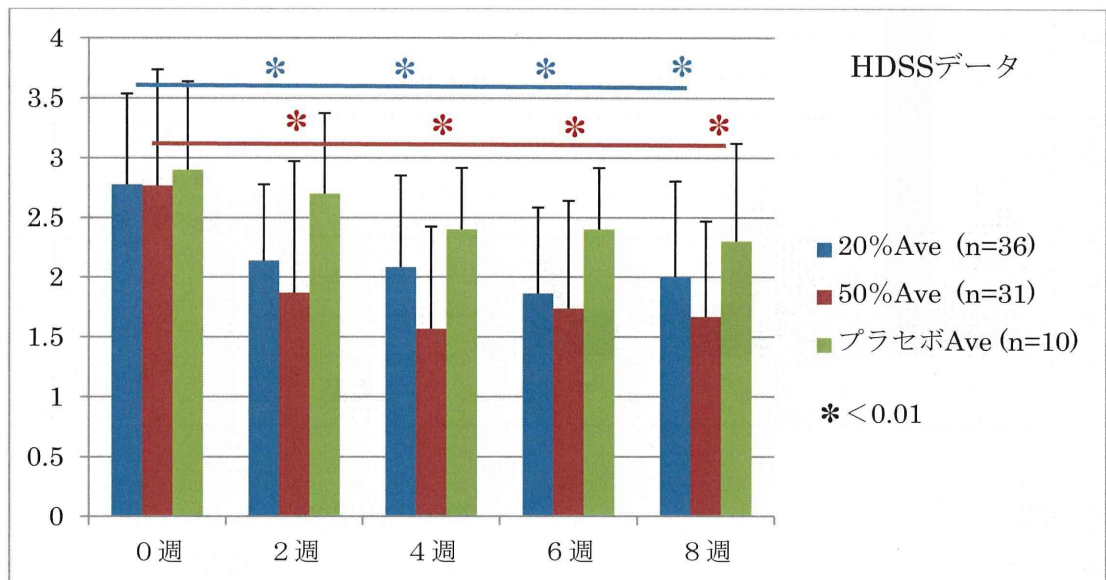
表 1

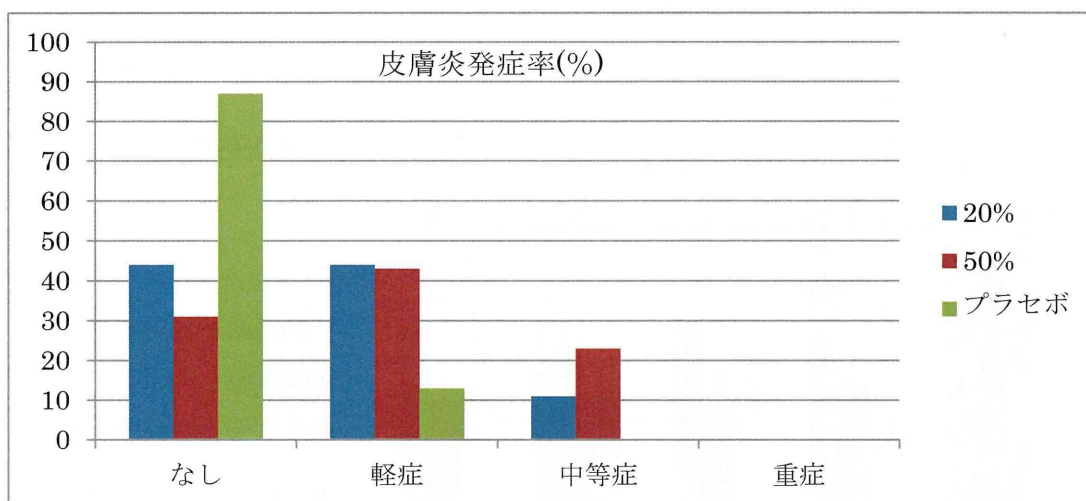


臨床検査項目

臨床検査	血液学的検査	白血球, 赤血球, ヘモグロビン量, ヘマトクリット値, 血小板
	血液生化学的検査	総タンパク, 総ビリルビン, AST, ALT, ALP, LDH, $\gamma$ -GTP, 尿酸, 尿素窒素, クレアチニン







## F.研究発表

### 1. 論文発表

- 【蕁麻疹とその類症】臨床例 寒冷蕁麻疹：田中智子・佐藤貴浩・横関博雄皮膚病診療, 31 卷 1 号 33,2009.
- 多汗症の最新治療 多汗症の治療方針皮膚科的アプローチ：田中智子・横関博雄, 発汗学, 16(2),25-29,2009.
- 特集/新しい皮膚科検査法 実践マニュアル 発汗機能検査：横関博雄・田中智子,MB Derma 151,197-201,2009.
- Dental infection associated with nummular eczema as an overlooked focal infection TANAKA T, Takahiro. SATOH and Hiroo. YOKOZEKI Journal of Dermatology 36(8),462-465,2009.
- 発汗機能検査：田中智子・横関博雄, 皮膚病診療, 32(Suppl.1),135-138,2010.
- 治療にてこずる皮膚疾患 掌蹠多汗症薬物治療：田中智子・横関博雄, 皮膚科の臨床, 52(11), 1543-1547,2010.
- 発汗検査法と発汗異常外来：田中智子・横関博雄, 日皮会誌 120(13),2973-2977,2010.
- 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 ー多汗症の治療ー：田中智子・横関博雄,波利井清紀(編集),梶龍兒,診断と治療社,2010.
- 原発性局所多汗症ガイドライン：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,日皮会誌 120(8),1607-1625,2010.
- 原発性局所多汗症の病態と段階的治療：田中智子,発汗学,17(2),33-38,2010.
- 発汗機能検査法と発汗異常外来：田中智子・横関博雄,日皮会誌 120(13),2973-2977,2010.
- NB-UVB が奏功した反応性穿孔性膠原線維症ー糖尿病性腎症と透析に伴った症例ー：田中智子・上田暢彦・高山かおる・佐藤貴浩・横関博雄,皮膚病診療 32(2),159-162,2010.
- 掌蹠多汗症に塩化アルミニウムのODT(密封療法)が効く：田中智子・横関博雄,臨床皮膚科 65(5),104-109,2011.
- 多汗症の外用方法 ーガイドラインの行

- 間を読むー：藤本智子,MB Derma.15周年記念書籍,31-37,2011.
15. congenital insensitivity to pain with anhidrosis: a case with preserved itch sensation to histamine and partial pain sensation Tanaka T, Satoh T, Tanaka A, Yokozeki H,Br J Dermatol. 2011 Oct 27. [in press]
  16. 気づかない体のおい わきの下:NHK テレビテキスト きょうの健康:102-105,6月号,2011.
  17. 掌蹠多汗症:塩化アルミニウムのコツ 藤本智子・横関博雄 MB Derma 増刊号[In press]
  18. WHAT'S NEW in 皮膚科学 掌蹠多汗症に塩化アルミニウムの密封療法(ODT)が効く 藤本智子 [In press]
- 2.学会発表
1. 99mTc-ethyl cysteinat dimer (ECD) single photon emission computed tomography (SPECT)with acetazolamide administration revealed hyperfusion to the frontal lobe of patients with primary hyperhidrosis. TANAKA T., SATOH T., YOKOZEKI H. 9th Meeting of the German-Japanese Society of Dermatology June 09-12 2010, Weimar (Germany)
  2. 原発性局所多汗症の本邦全国疫学調査結果とその考察 田中智子・横関博雄 第109回日本皮膚科学会総会,2010.
  3. 発汗検査法と発汗外来 田中智子・横関博雄,第109回日本皮膚科学会総会・教育公演 39,2010.
  4. 教育公演①原発性局所多汗症の病態と段階的治療:田中智子,第18回日本発汗学会,2010.
  5. 原発性局所多汗症の本邦全国疫学調査とその考察:田中智子・横関博雄,第18回日本皮膚科学会,2010.
  6. 先天性無痛無汗症の1例:田中智子・佐藤貴浩・田中厚・中野創・五十川伸崇・横関博雄,第74回日本皮膚科学会東部支部.
  7. 汗腺:田中智子,第74回日本皮膚科学会東京支部学術大会 日本皮膚科学会認定皮膚科専門医 研修講習会(東京支部企画),2011.
  8. 原発性局所多汗症術後代償性発汗のアンケート集計結果:藤本智子、宗次太吉、横関博雄、菅野範英、吉岡洋,第19回日本発汗学会,2011. 9.2,愛知県.
  9. 掌蹠多汗症の治療法 手掌多汗症治療ガイドラインは実際の治療に即しているのか?:藤本智子,第19回日本発汗学会,2011,9.3,愛知県.
  10. Rothmund-Thomson syndrome が疑われた1例(診断例):藤本智子・西澤綾・高山かおる・佐藤貴浩・横関博雄,第63回日本皮膚科学会西部支部学術大会,2011,10. 8-9,沖縄
- B. 知的所有権の取得状況
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし



### 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
田中智子・ 横関博雄	-多汗症の治療-	波利井清紀 (編集)、梶龍 兒 (総監修)	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	東京都	2010	
須佐紘一 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
Li YH, Eto K, Horikawa S, Uchida S, Sasaki S, Li XJ, Noda Y	Aquaporin-2 regulates cell volume recovery via tropomyosin.	Int J Biochem Cell Biol	41(12)	2466-76	2009
Gunadi, Miura K, Ohta M, Sugano A, Lee MJ, Sato Y, Matsunaga A, Hayashi K, Horikawa T, Miki K, Wataya-Kaneda M, Katayama I, Nishigori C, Matsuo M, Takaoka Y, Nishio H	Two novel mutations in the ED1 gene in Japanese families with X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia.	Pediatr Res	65(4)	453-7	2009
Hirakawa S, Detmar M, Kerjaschki D, Nagamatsu S, Matsuo K, Tanemura A, Kamata N, Higashikawa K, Okazaki H, Kameda K, Nishida-Fukuda H, Mori H, Hanakawa Y, Sayama K, Shirakata Y, Tohyama M, Tokumaru S, Katayama I, Hashimoto K	Nodal lymphangiogenesis and metastasis: Role of tumor- induced lymphatic vessel activation in extramammary Paget's disease	Am J Pathol	175(5)	2235-48	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	60(5)	1124-6	2009
Kawada M, Tamada Y, Simizu H, Yanagishita T, Yamashita N, Ishida N, Watanabe D, Yoshida M, Ibi T, Sahashi K, Hashizume Y, Matsumoto Y	Reduction in QSART and vasoactive intestinal polypeptide expression in the skin of Parkinson's disease patients and its relation to dyshidrosis.	J Cutan Pathol	36(5)	517-21	2009
Murota H, Katayama I	Emedastine difumarate: a review of its potential ameliorating effect for tissue remodeling in allergic diseases.	Expert Opin Pharmacother	10(11)	1859-67	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
Nishida Y, Ito S, Ohtsuki S, Yamamoto N, Takahashi T, Iwata N, Jishage K, Yamada H, Sasaguri H, Yokota S, Piao W, Tomimitsu H, Saido TC, Yanagisawa K, Terasaki T, Mizusawa H, Yokota T	Depletion of vitamin E increases amyloid beta accumulation by decreasing its clearances from brain and blood in a mouse model of Alzheimer disease	J Biol Chem	284(48)	33400-8	2009
Niwa H, Satoh T, Matsushima Y, Hosoya K, Saeki K, Niki T, Hirashima M, Yokozeki 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
Ohta E, Itoh T, Nemoto T, Kumagai J, Ko SB, Ishibashi K, Ohno M, Uchida K, Ohta A, Sohara E, Uchida S, Sasaki S, Rai T	Pancreas-specific aquaporin 12 null mice showed increased susceptibility to caerulein-induced acute pancreatitis.	Am J Physiol Cell Physiol	297(6)	C1368-78	2009
Okiyama N, Sugihara T, Iwakura Y, Yokozeki 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
Saito T, Saito T, Kasono K, Otani T, Tamemoto H, Kawakami M, Sasaki S, Ishikawa S	Vasopressin-dependent upregulation of aquaporin-2 gene expression in aged rats with glucocorticoid deficiency.	Acta Physiol (Oxf)	196(2)	239-47	2009
Sohara E, Uchida S, Sasaki S	Function of aquaporin-7 in the kidney and the male reproductive system.	Handb Exp Pharmacol	190	219-31	2009
Tanaka T, Satoh T, Yokozeki H	Dental infection associated with nummular eczema as an overlooked focal infection.	J Dermatol	36(8)	462-5	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(1)	38-43	2009
Ugajin T, Kojima T, Mukai K, Obata K, Kawano Y, Minegishi Y, Eishi Y, Yokozeki 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	2-5	2009
Yamashita N, Tamada Y, Kawada M, Mizutani K, Watanabe D, Matsumoto Y	Analysis of family history of palmoplantar hyperhidrosis in Japan.	J Dermatol	36(12)	628-31	2009
Yui N, Okutsu R, Sohara E, Rai T, Ohta A, Noda Y, Sasaki S, Uchida S	FAPP2 is required for aquaporin-2 apical sorting at trans-Golgi network in polarized MDCK cells.	Am J Physiol Cell Physiol	297(6)	C1389-96	2009
横関博雄, 田中智子	特集/新しい皮膚科検査法 実践マニュアル発汗機能検査	MB Derma	151	197-201	2009
佐々木成	【CKDのすべて】CKDの基本的な考え方 CKD診療ガイドライン2009の概要(解説/特集).	腎と透析	67 巻増刊	18-21	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
石川三衛(自治医科大学附属さいたま医療センター 内分泌代謝科), 佐々木成, 村瀬孝司, 武藤重明	【水電解質異常 Na・K 異常を中心に】 水電解質代謝の異常病態に即した治療(座談会/特集)	カレントセラピー(0287-8445)	27 巻 7 号	644-53	2009
蘇原映誠(東京医科歯科大学 大学院腎臓内科学), 佐々木成	基礎研究の新たな方向性を解く疾患解明 Overview 遺伝性腎性尿崩症 アクアポリン水チャネルによる尿濃縮機構とその破綻(解説)	実験医学(0288-5514)	27 巻 4 号	589-94	2009
田中智子, 横関博雄	掌蹠多汗症最新の治療;皮膚科的アプローチ	発汗学	16 巻 2 号	25-9	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
Eto K, Noda Y, Horikawa S, Uchida S, Sasaki S	Phosphorylation of aquaporin-2 regulates its water permeability.	J Biol Chem	285(52)	40777-84	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
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
Kira M, Katayama I	Superimposed linear psoriasis.	J Dermatol	37(12)	1063-5	2010
Murota H, El-latif MA, Tamura T, Amano T, Katayama I	Olopatadine hydrochloride improves dermatitis score and inhibits scratch behavior in NC/Ngamice.	Int Arch Allergy Immunol	153(2)	121-32	2010
Murota H, Kitaba S, Tani M, Wataya-Kaneda M, Azukizawa H, Tanemura A, Umegaki N, Terao M, Kotobuki Y, Katayama I	Impact of sedative and non-sedative antihistamines on the impaired productivity and quality of life in patients with pruritic skin diseases.	Allergol Int	59(4)	345-54	2010
Murota H, Kitaba S, Tani M, Wataya-Kaneda M, Katayama I	Effects of nonsedative antihistamines on productivity of patients with pruritic skin diseases.	Allergy	65(7)	929-30	2010
Murota H, Takahashi A, Nishioka M, Matsui S, Terao M, Kitaba S, Katayama I	Showering reduces atopic dermatitis in elementary school students.	Eur J Dermatol	20(3)	410-1	2010
Nishioka M, Tanemura A, Yamanaka T, Tani M, Miura H, Asakura M, Tamai N, Katayama I	Pilomatrix carcinoma arising from pilomatricoma after 10-year senescent period.	J Dermatol	37(8)	735-9	2010
Noda Y, Sasaki S	Aquaporin-2.	Nippon Rinsho	68(Sup pl 7)	648-50	2010
Noda Y, Sohara E, Ohta E, Sasaki S	Aquaporins in kidney pathophysiology.	Nat Rev Nephrol	6(3)	168-78	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
Satoh F, Okado T, Iwamoto M, Akita W, Wakabayashi M, Ohta A, Sohara E, Noda Y, Rai T, Uchida S, Sasaki S	Calcium-alkali syndrome-like symptoms manifested by daily alphacalcidol and thiazide.	Intern Med	49(9)	837-40	2010
Shima Y, Kuwahara Y, Murota H, Kitaba S, Kawai M, Hirano T, Arimitsu J, Narazaki M, Hagihara K, Ogata A, Katayama I., Kawase I, Kishimoto T, Tanaka T	The skin of patients with systemic sclerosis softened during the treatment with anti-IL-6 receptor antibody tocilizumab.	Rheumatology (Oxford)	49(12)	2408-12	2010
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
Takahashi Y, Murota H, Tarutani M, Sano S, Okinaga T, Tominaga K, Yano T, Katayama I	A case of juvenile dermatomyositis manifesting inflammatory epidermal nevus-like skin lesions: unrecognized cutaneous manifestation of blaschkitis?	Allergol Int	59(4)	425-8	2010
Takamatsu H, Takegahara N, Nakagawa Y, Tomura M, Taniguchi M, Friedel RH, Rayburn H, Tessier-Lavigne M, Yoshida Y, Okuno T, Mizui M, Kang S, Nojima S, Tsujimura T, Nakatsuji Y, Katayama I, Toyofuku T, Kikutani H, Kumanogoh A	Semaphorins guide the entry of dendritic cells into the lymphatics by activating myosin II.	Nat Immunol	11(7)	594-600	2010
Talati G, Ohta A, Rai T, Sohara E, Naito S, Vandewalle A, Sasaki S, Uchida S	Effect of angiotensin II on the WNK-OSR1/SPAK-NCC phosphorylation cascade in cultured mpkDCT cells and in vivo mouse kidney.	Biochem Biophys Res Commun	393(4)	844-8	2010
Terao M, Sakai N, Higashiyama S, Kotobuki Y, Tanemura A, Wataya-Kaneda M, Yutsudo M, Ozono K, Katayama I	Cutaneous symptoms in a patient with cardiofaciocutaneous syndrome and increased ERK phosphorylation in skin fibroblasts.	Br J Dermatol	163(4)	881-4	2010
Wada T, Ishiwata K, Koseki H, Ishikura T, Ugajin T, Ohnuma N, Obata K, Ishikawa R, Yoshikawa S, Mukai K, Kawano Y, Minegishi Y, Yokozeki 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
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	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
Yang SS, Hsu YJ, Chiga M, Rai T, Sasaki S, Uchida S, Lin SH	Mechanisms for hypercalciuria in pseudohypoaldosteronism type II-causing WNK4 knock-in mice.	Endocrinology	151(4)	1829-36	2010
Yang SS, Lo YF, Wu CC, Lin SW, Yeh CJ, Chu P, Sytwu HK, Uchida S, Sasaki S, Lin SH	SPAK-knockout mice manifest Gitelman syndrome and impaired vasoconstriction.	J Am Soc Nephrol	21(11)	1868-77	2010
Yang SS, Lo YF, Yu IS, Lin SW, Chang TH, Hsu YJ, Chao TK, Sytwu HK, Uchida S, Sasaki S, Lin SH	Generation and analysis of the thiazide-sensitive Na <sup>+</sup> -Cl <sup>-</sup> cotransporter (Ncc/Slc12a3) Ser707X knockin mouse as a model of Gitelman syndrome.	Hum Mutat	31(12)	1304-15	2010
伊東慶子, 玉田康彦, 大嶋雄一郎, 柳下武士, 渡辺大輔	ボツリヌス毒素注射(掌蹠多汗症)	皮膚臨床	52	1552-55	2010
玉田康彦	皮膚粘膜と付属器の疾患:原発性局所多汗症診療ガイドラインの概要	日皮会誌	120	2892-95	2010
田中智子	原発性局所多汗症の病態と段階的治療	発汗学	17(2)	33-8	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)	2973-77	2010
田中智子,横関博雄	発汗機能検査	皮膚病診療	32(Suppl.1)	135-8	2010
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)	1607-25	2010
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)	1543-7	2010
田中智子, 上田暢彦, 高山かおる, 佐藤貴浩, 横関博雄	【治療の工夫と試み】臨床例 NB-UVB が奏功した反応性穿孔性膠原線維症 糖尿病性腎症と透析に伴った症例	皮膚病診療	32(2)	159-62	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)	104-9	2010
内田信一	【腎臓学この一年の進歩】腎生理学(解説/特集).	日本腎臓学会誌	52 巻 1号	10-2	2010
内田信一	【腎臓病の基礎の最前線】WNK キナーゼの腎尿細管における役割(解説/特集).	腎と透析	68 巻 2号	205-9	2010
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 <sup>+</sup> langerin <sup>+</sup> dermal dendritic cells mediate peripheral induction of antigen-specific CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> Foxp3 <sup>+</sup> regulatory T cells.	Eur J Immunol	41(5)	1420-34	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
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
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
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
Hirakawa S, Tanemura A, Mori H, Katayama I, Hashimoto K	Multiple lymphadenopathy as an initial sign of extramammary Paget disease.	Br J Dermatol	164(1)	200-3	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 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
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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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
Matsui S, Kitaba S, Itoi S, Kijima A, Murota H, Tani M, Katayama I.	A case of disseminated DLE complicated by atopic dermatitis and Sjögren's syndrome: link between hypohidrosis and skin manifestations.	Mod Rheumatol	21(1)	101-5	2011
Matsushima Y, Satoh T, Yamamoto Y, Nakamura M, Yokozei H	Distinct roles of prostaglandin D2 receptors in chronic skin inflammation.	Mol Immunol	49(1-2)	304-10	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
Naito S, Ohta A, Sohara E, Ohta E, Rai T, Sasaki S, Uchida S	Regulation of WNK1 kinase by extracellular potassium.	Clin Exp Nephrol	15(2)	195-202	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
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, Yokozei 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



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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, Tanemura A, Yamanaka T, Umegaki N, Tani M, Katayama I., Takemasa I, Sekimoto M, Tomita K, Tamai N	A case of giant squamous cell carcinoma of the buttock possibly arose from syringocystadenoma and invaded to the rectum.	J Skin Cancer	2011	213406	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
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
Okuyama N, Kitajima T, Ito Y, Yokozeki H, Miyasaka N, Kohsaka H	Addition of the collagen binding domain of fibronectin potentiates the biochemical availability of hepatocyte growth factor for cutaneous wound healing.	J Dermatol Sci	61(3)	215-7	2011
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
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	PDGFR $\alpha$ -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, Yokozeki 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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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 $\beta$ -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, Yokozeki H	Fc $\epsilon$ RI, but not Fc $\gamma$ R, signals induce prostaglandin D2 and E2 production from basophils.	Am J Pathol	179(2)	775-82	2011
Umegaki N, Nakano H, Tamai K, Mitsunashi 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, Yokozeki 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	2011
Yamamoto T, Katayama I	Vascular changes in bleomycin-induced scleroderma.	Int J Rheumatol	[in press]		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)	120-2	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)	30-1	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)	115-22	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)	792-3	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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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)	155-9	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	215-20	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	32-6	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)	1543-47	2011
田中智子, 横関博雄	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)	104-9	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	230-5	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
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 dermatitis with loss of epidermal Langerhans cells in human and mouse zinc deficiency.	J Clin Invest	122(2)	722-32	2012
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
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



#### IV. 研究成果の刊行物・別刷