

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

水疱型魚鱗癬様紅皮症患者皮膚より誘導したiPS細胞から表皮細胞を誘導する試み

研究分担者 青山裕美 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学分野 准教授

研究要旨 水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症は、表皮における分化型ケラチンの変異が原因で発症し、表皮内水疱形成と全身性の角質肥厚を特徴とする先天性角化症である。ケラチン1変異タンパクのドミナントネガティブ効果により発症している患者より得た繊維芽細胞や表皮細胞からiPS細胞を誘導し、遺伝子組み換えもしくはRNAiベクターで変異遺伝子を修復し、表皮細胞の幹細胞もしくは分化した表皮細胞を作成し、細胞治療を行うことは理論的に可能である。本研究では、患者由来iPS細胞を作成し表皮細胞の誘導を試みた。

共同研究者

国貞 隆弘 岐阜大学大学院医学研究科
再生医科学独立専攻
組織・器官形成分野

青木 仁美 岐阜大学大学院医学研究科
再生医科学独立専攻
組織・器官形成分野

岩月 啓氏 岡山大学大学院医歯薬学総合
研究科皮膚科学

浮田 彩 岡山大学大学院医歯薬学総合
研究科皮膚科学

し、表皮細胞の幹細胞、間葉系幹細胞、もしくは分化した表皮細胞を作成して（図1）、移植しいくらか正常な細胞が生着することができれば、部分的に正常な表皮を持つことができ、福音となろう。また、変異タンパク質の発現を抑制する作用のある薬剤のスクリーニングについて疾患モデル細胞系として使用することもできる可能性がある。本研究の目的は、水疱型魚鱗癬様紅皮症の新規治療法の一つとしての細胞治療を考え、拒絶反応のない生着可能な表皮細胞を患者由来iPS細胞を用いて行うというものである。

A. 研究目的

背景：水疱型魚鱗癬様紅皮症にみられるアミノ酸変異により機能異常のある構造タンパク質が正常タンパク質のもつ機能を障害する、いわゆるドミナントネガティブ効果によって発症する疾患の場合、変異遺伝子の発現をRNAiシステムにより低下させるか、健常人ドナーからHLAをマッチさせた幹細胞移植や植皮を含む細胞治療が考えられるが理想的な治療はまだ開発されていないのが現状である。このような疾患に対して期待される治療の一つとしてiPS細胞をもちいた細胞治療が挙げられる。患者より得た繊維芽細胞や表皮細胞からiPS細胞を誘導し、遺伝子組み換えもしくはRNAiベクターで変異遺伝子を修復

B. 研究方法

大まかなステップとしては、1. 患者由来iPS細胞を作成する。2. 遺伝子変異を組み換えにより修復する。3. 表皮細胞を誘導する。を計画した。本年度は、1と3を実行することとした。

a) iPS細胞の作成と評価（岐阜大学との共同研究）

患者より生検組織を得て、繊維芽細胞を培養する。Klf4, Oct4, Sox2, c-Mycの4因子をセンダイウイルスベクターを用いてiPS細胞を作成し、細胞株を得る。

リアルタイムPCR法を用いてiPS細胞のマーカーの発現を確認する。

マウスの陰嚢に得られたiPS細胞株を移植してテラトーマ形成能があることを確認し、iPS細胞としての基準を満たしているか評価する。

さらに細胞株より得たmRNAよりiPSマーカー遺伝子の発現を検討する。

b) 表皮細胞の誘導と分化マーカーの確認

・Feeder layer法 H Guenou H¹らの方法に従って、Feeder layer(3T3)を使用してiPS細胞を培養し、BMP4とアスコルビン酸存在下で上皮系への誘導をする。

・Feeder free法²:マトリジェル・ゼラチン使用。マトリジェル上にiPSコロニーを播種しMEFコンディショニングメEDIUMで培養後Retinoic acidとBMP4存在下に4日培養し上皮系に分化誘導後、Keratinocyte用SFMで選択をかける。

C. 研究結果

a) 作成したiPS細胞の評価(岐阜大学との共同研究)患者からの生検組織から、繊維芽細胞を培養した(図2)。Klf4, Oct4, Sox2, c-Mycの4因子をセンダイウイルスベクターを用いてiPS細胞を作成し、細胞株を得たのちリアルタイムPCR法を用いてiPS細胞のマーカーの発現を確認したところ、iPSマーカー遺伝子の発現を検討し脱分化していることを確認できた。マウスの陰嚢に得られたiPS細胞株を移植してテラトーマ形成能があることを確認し、iPS細胞としての基準を満たしていると評価した。

b) 表皮細胞の誘導と分化マーカーの確認

・Feeder layer法 形態的に上皮系へ分化した細胞は初期にK18を発現していた。それらの細胞は、ヘミデスモソームの構成成分であるCOL17や β 4インテグリンを発現したが、K14やDsg3の発現は少なかった。数%であるが、K14, Dsg3陽性ケラチノサイト様細胞の免疫染色を呈示する(図3)。この条件ではまだ未分化な細胞が主体である。

・Feeder free法:マトリジェル・ゼラチン上にiPSコロニーを播種しMEFコンディショ

ニングメEDIUMで培養後Retinoic acidとBMP4存在下に4日培養し上皮系に分化誘導後、Keratinocyte用SFMで選択をかけた。形態的に上皮系細胞を含む多様なコロニーが誘導されkeratinocyte専用メEDIUMで上皮系のコロニーに選択が効率良くかかることがわかった。分化マーカーの検討中である。

D. 考察

iPS細胞株から表皮細胞を分化誘導し3D培養に成功したという報告が報告されつつありメソッドがだんだん確立しつつある。

今回、2つの方法で誘導をかけて、K14やDsg3の発現を認める表皮細胞は全体の数%に過ぎなかった。今後これらの細胞を選択培地で培養することによって純度を高くする方法を行う予定である。

E. 結論

水疱型魚鱗癬様紅皮症の患者から繊維芽細胞をもちいてiPS細胞を誘導した。分化誘導をかけたが、純度の高い表皮細胞は未だ得られていない。今後、方法を模索してより良い手法を確立する。

参考文献

1. Guenou H, Nissan X, Larcher F, Feteira J, Lemaitre G, Saidani M, Del Rio M, Barrault CC, Bernard FX, Peschanski M, Baldeschi C, Waksman G. Human embryonic stem-cell derivatives for full reconstruction of the pluristratified epidermis: a preclinical study. *Lancet*. 21; 374(9703): 1745-53. 2009
2. Itoh M, Kiuru M, Cairo MS, Christiano AM. Generation of keratinocytes from normal and recessive dystrophic epidermolysis bullosa-induced pluripotent stem cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 108, 8797-802. 2011

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表（平成23年度）

学会発表

青山裕美. iPS細胞から表皮細胞を誘導する
 試み. 第26回角化症研究会、東京、2011年7
 月30日

H. 知的所有権の出願・登録状況（予定を
 含む）

1. 特許事項

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

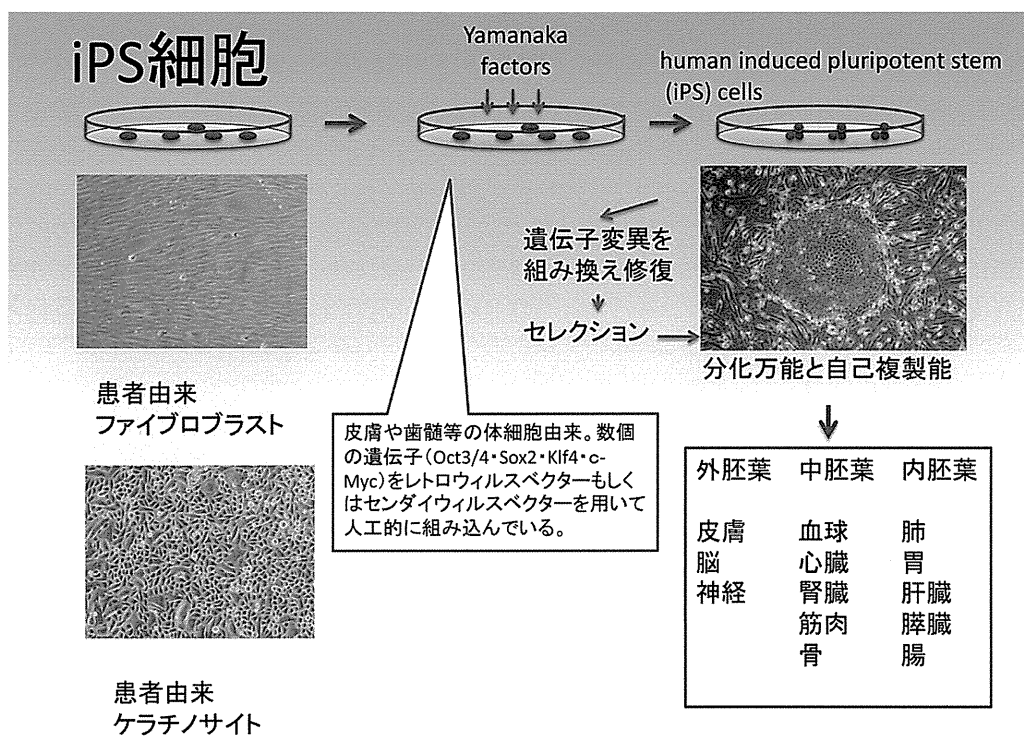


図1 体細胞から多分化能を持つiPS細胞を作成する流れ

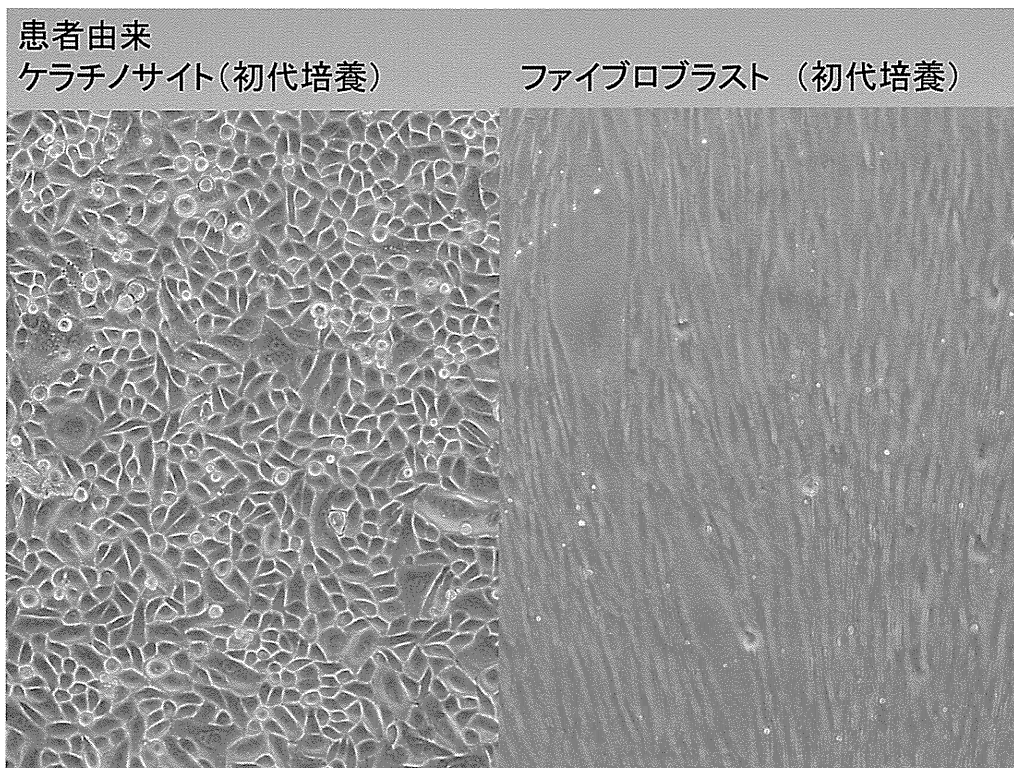


図2 患者由来皮膚より得たケラチノサイトとファイibroblastの初代培養

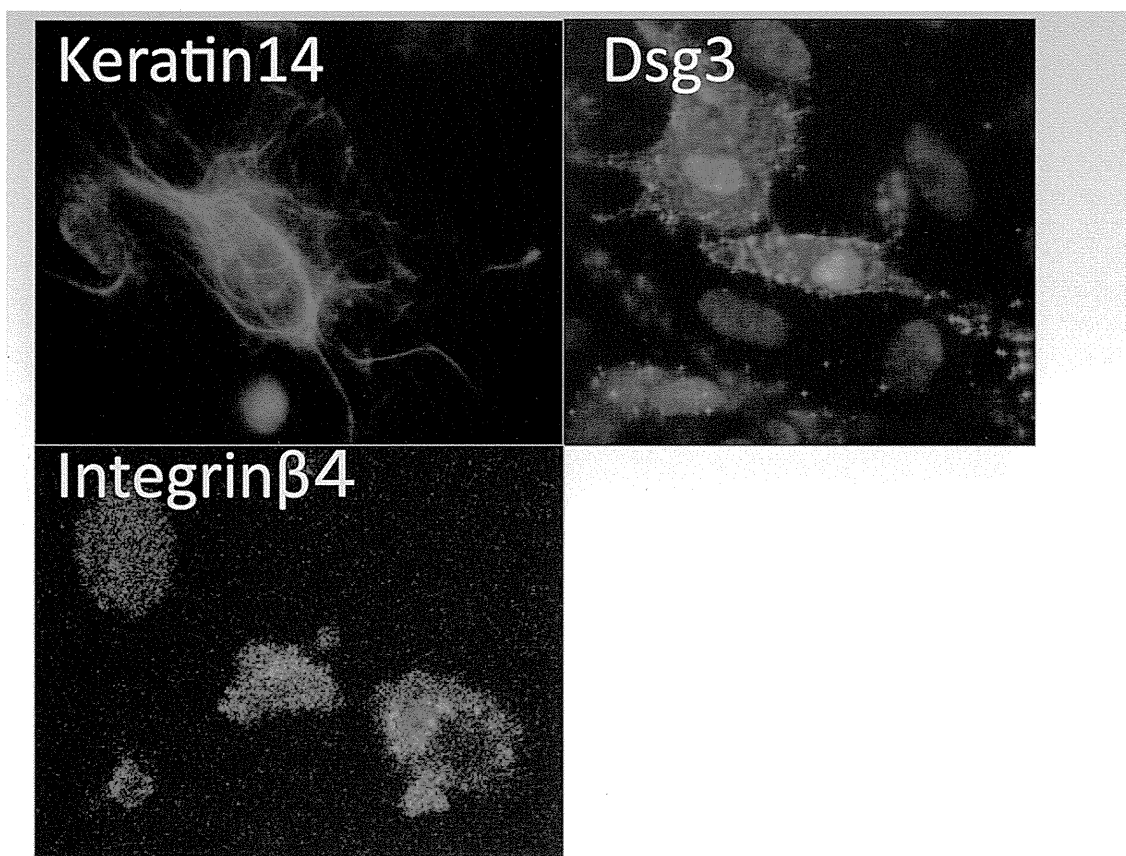


図3 iPS細胞から誘導した表皮様細胞の免疫染色像

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

先天性魚鱗癬様紅皮症に効果的な外用剤についての検討

研究協力者 須賀 康 順天堂大学浦安病院皮膚科 教授
研究分担者 池田志孝 順天堂大学医学部皮膚科 教授

研究要旨 先天性魚鱗癬様紅皮症における角層機能・恒常性保持因子の解明の1つとして、今回は生体内物質の1つであるヒアルロン酸を取り上げた。本物質は真皮の主要な基質であるばかりでなく、表皮でも合成され細胞間に分布していることがすでに知られている（Tammi R et al, J Invest Dermatol 1988）。そこで、本症の病態解明、及びより良いコントロールを行う「効果的な外用剤についての検討」の1つとして今回の研究を行った。

A. 研究目的

乾燥は先天性魚鱗癬様紅皮症の皮疹悪化の大きな増悪因子になることが知られている。今回、先天性魚鱗癬様紅皮症に効果的な外用剤を検討する研究の1つとして、低分子量ヒアルロン酸ナトリウム (HANa) を取り上げた。

B. 研究方法

本研究では、保水機能、角層機能を簡便かつ効果的に維持するために、約150kDaと比較的分子量が低いHANaを含有させた製剤の使用調査を実施した。外用薬の作成は、HANa (Kolon社製) が2.0%となるように寒天 (HQ-600) に配合した。今回は予備実験として、体幹、四肢の乾燥症状を訴えて、順天堂大学浦安病院の外来を受診した患者合計13名を対象として、本製剤を4週間適用した。開始前と終了時に角層生理機能の評価として、皮膚弾力性と角層水分量を測定した。

C. 研究結果

皮膚弾力性と角層水分量の双方で有意な改善 ($p < 0.1$) が認められた[二項検定]。コントロール群では有意差はみられなかった。本製剤は乾燥症状の治療と予防をおこなうための日常スキンケアとしても有用と思われた。

D. 考察

低分子量HANa含有製剤はすでに市販されているため、実際の魚鱗癬様紅皮症の患者においても市販品を使用して臨床的な改善がみられた患者も複数存在する。今後は長期使用の安全性、および保水機能、角層生理機能を改善する有用性についてさらに検討を重ねていきたい。

E. 結論

増悪因子に対する対応が不適當であった場合、魚鱗癬様紅皮症をはじめとした遺伝性角化症の症状は悪化する。とくに乾燥は皮疹悪化の大きな増悪因子になることが知られている。今後も、保水機能、角層生理機能を改善するきめ細かい投薬、生活指導で上手に対応していくために、低分子量HANaについて研究していくことが実際の臨床上からも大切である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（平成23年度）

論文発表

1. Haruna K, Suga Y, Oizumi A, Mizuno Y, Endo H, Shimizu T, Hasegawa T, Ike-

- da S. : Severe form of keratitis-ichthyosis-deafness (KID) syndrome associated with septic complications. J Dermatol. 37 : 680-682, 2010.
2. Osawa A, Haruna K, Okumura K, Taneda K, Mizuno Y, Suga Y. : Pityriasis rosea showing unilateral localization. J Dermatol.38 : 607-609, 2011.
3. 根木 治、山下史記、木村有太子、木下綾子、植木理恵、須賀 康. : 顔面の乾燥症状に対する低分子量ヒアルロン酸ナトリウム配合パッチ剤、およびパウダー剤の効果. Aesthetic Dermatol 21 : 248-258, 2011.

H. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）
なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業） 分担研究報告書

医療情報提供と啓発のための疾患パンフレット作成

研究分担者 橋本 隆 久留米大学医学部皮膚科学教室 教授

研究要旨 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班では、各疾患の症状や診断・治療法、研究成果、患者の生活環境などを広く社会に普及させる目的で医療情報の提供と啓発活動を進めている。平成22年度は疾患毎にパンフレット作成委員会を組織し、「一般・患者向け」と「医療者向け」について、計8種類の啓発用パンフレットを作成した。平成23年度にかけて、これらを全国の主要医療施設へ配布し、難病情報センターと研究班ウェブサイト上でPDF版として公開した。今回のパンフレット作成において生じた問題点や完成したパンフレットに対する意見などを抽出し、それらを今後の活動へ生かすべく検討を行った。

共同研究者

岩月 啓氏 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学分野 教授
玉井 克人 大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学寄附講座 教授
小宮根真弓 自治医科大学医学部皮膚科学 准教授
青山 裕美 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学分野 准教授
濱田 尚宏 久留米大学医学部皮膚科学教室 講師

A. 研究目的

稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班の研究対象疾患である天疱瘡、表皮水疱症、膿疱性乾癬、先天性魚鱗癬様紅皮症では近年の急速な科学の進歩に伴い、病態解明や新しい診断、治療法開発などが進められている。一方でこれらの疾患に対する社会的認知度は未だ低く、臨床症状や診断・治療法、厚生労働科学研究を含む研究成果、患者の生活環境などの情報を積極的に公開し普及させることは非常に重要である。そのため、本研究の施行は国民・患者とその家族に対しての啓発活動を推進すること、地域の医療者へ新しい医療情報を提供することに基づく教育活動を行う

ことなどを目的とする。

B. 研究方法

1) 啓発用パンフレットの作成

平成22年度には、研究班員を中心に各疾患のパンフレット作成委員会を組織し、「一般・患者向け」と「医療者向け」の2種類の啓発用パンフレット作成を行った。各1000部ずつ、合計8000部を印刷予定した。配布施設は日本皮膚科学会認定専門医主研修施設および一般研修施設、全国の医師会などとした。平成23年度にかけて、これらの配布を予定し、難病情報センターと研究班のウェブサイト上でPDF版として掲載することを考慮した。

2) 啓発用パンフレットにおける今後の検討課題の抽出

今回のパンフレット作成段階において、研究班員から出た意見をまとめた。

C. 研究結果

4つの稀少難治性皮膚疾患について、「一般・患者向け」と「医療者向け」の2種類の啓発用パンフレットを作成した（図1）。

1) 一般・患者向け啓発用パンフレット

9-20程度の質問に対し回答するQ&A方式とした。個々の質問に対する回答は、皮膚

科専門医の視点から難解な医学用語の使用を可能な限り避けながら分かりやすく解説するように配慮した。さらなる理解を深めることができるように、難病情報センターや稀少難治性皮膚疾患に対する調査研究班、日本皮膚科学会、そして患者団体のホームページアドレスを掲載した。また、天疱瘡の大量γグロブリン療法や汎発性膿疱性乾癬の生物学的製剤など、新しく保険適応となった治療法についても記載した。平成22年度の診療報酬改定から導入された表皮水疱症における在宅難治性皮膚疾患処置指導管理料と特定保険医療材料提供についての情報も取り入れた。A5判で見開き6-14ページにまとめた。

2) 医療者向け啓発用パンフレット

各疾患の定義・概念を冒頭に示したあと、疫学、病因・病態生理、臨床症状、病理組織所見、検査、鑑別診断、治療そして経過・予後などを記した。最後に診療ガイドラインを紹介し、一般・患者向けパンフレットと同様に参考となるホームページのアドレスや表皮水疱症における在宅難治性皮膚疾患処置指導管理料と特定保険医療材料提供についての情報を掲載した。A5判で見開き6-10ページとなった。

3) 啓発用パンフレットの配布と公開

各1000部ずつ、合計8000部を印刷し、日本皮膚科学会認定専門医主研修施設および一般研修施設、全国の医師会などから配布した。都道府県難病相談・支援センターや保健福祉部、患者団体へも随時配布している。各々の施設から、患者とその家族の手許へ届けられている。また、難病情報センターや稀少難治性皮膚疾患に対する調査研究班のウェブサイト上でPDF版として掲載された。

4) 啓発用パンフレットにおける今後の検討課題

一般・患者向け啓発用パンフレット作成段階では、以下のような意見が研究班員から出された。

- ・本文中に「治らない」などの断定的な言葉を使用すると、ショックを与えること

になる。原因が判らないながら、研究が少しずつ進んでいることを説明することで、安心感を与えるような工夫が必要と思われる。例えば、「残念ながら、いまのところ原因は分かっていません。しかし、厚生労働省の研究班などにより、多くの研究が行われ、病気の起こるきっかけ、病気の様子、治療の仕方など、少しずつ解明されてきています。」などの表現はどうか。

- ・学術的な記載ばかりでなく、罹患していることに伴う日常生活の注意点などを、もう少し分かりやすく記載する。

一方、医療者向け啓発用パンフレット作成段階では、以下のような意見が研究班員から出された。

- ・一般向け・患者向けと同様に、パンフレット作成の主旨などを記した序文が必要ではないか。
- ・「医療者向け」というこのパンフレットの対象はどの職種を指したものなのか。細分化して作成するのは困難であると思うが、医師や皮膚科専門医、看護師や薬剤師など、対象が変わることでパンフレットの内容も少しずつ変わってくるはずである。
- ・特定疾患の具体的な申請方法などを記載してはどうか。

D. 考察

平成22年度末に完成した各疾患の啓発用パンフレットは全国の施設へ配布され、難病情報センターと稀少難治性皮膚疾患に対する調査研究班のウェブサイト上でPDF版により公開された。疾患の理解や医療情報がさらに広く普及することが期待される。難解な専門用語を極力避け、分かりやすく解説することに重点を置いた一般・患者向け啓発用パンフレットではQ&A方式をとり読者の関心を惹きつけるようにした。患者や家族にとって不可欠な情報である日常生活の注意点や外用療

法の具体的な方法、医療材料の支給についての情報などを盛り込んだ。また、医療者向け啓発用パンフレットは疾患についての従来の解説に加え、皮膚症状の臨床写真や新しい治療法を含みつつ、最新の情報を提供できるように作成した。

一方で、作成された啓発用パンフレットにはさらなる改善が必要な点が含まれている。一般・患者向け啓発用パンフレットでは、根治療法が現在までに確立されていない稀少難治性皮膚疾患において、「治らない」という断定的な表現を避けつつ、本研究班で疾患の原因や病態の解明、新規治療法の開発などが少しずつ進められていることを示す。また、学術的な記載ばかりでなく、患者の日常生活における注意点などを具体的に記すことなどが挙げられる。医療者向け啓発用パンフレットにおいては、読者対象を医師や皮膚科専門医、コメディカルに分け、それぞれに適応した内容のものを作成すべきである、特定疾患の具体的な申請方法を記載することなどが挙げられた。

E. 結論

稀少難治性皮膚疾患に関する医療情報を積極的に提供し普及させることにより、国民・患者・医療者の理解や協力を得ることができ、今回我々が作成した啓発用パンフレットの普及は本疾患の調査・研究のさらなる発展につながるものと期待される。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表 (平成23年度)

論文発表

1. Rafei D, Müller R, Ishii N, Llamazares M, Hashimoto T, Hertl M, Eming R: IgG autoantibodies against desmocollin 3 in pemphigus sera induce loss of keratinocyte adhesion. *Am J Pathol* 178 (2): 718-723, 2011.
2. Ozono S, Inada H, Nakagawa SI, Ueda K, Matsumura H, Kojima S, Koga H, Hashimoto T, Oshima K, Matsuishi T. Juvenile myelomonocytic leukemia characterized by cutaneous lesion containing Langerhans cell histiocytosis-like cells. *Int J Hematol* 93(3): 389-393, 2011.
3. Ishigami T, Kubo Y, Matsudate Y, Ansai S, Arase S, Ohyama B, Hashimoto T. Pananeoplastic pemphigus associated with non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Dermatol* 21(1): 122-124, 2011.
4. Abreu-Verez AM, Howard MS, Yi H, Gao W, Hashimoto T, Grossiklaus HE: Neural system antigens are recognized by autoantibodies from patients affected by a new variant of endemic pemphigus foliaceus in Colombia. *J Clin Immunol* 2011 Jan 6. [Epub ahead of print]
5. Iida K, Sueki H, Ohyama B, Ishii N, Hashimoto T: A Unique Case of Intra-Epidermal Neutrophilic Dermatitis-Type IgA Pemphigus Presenting with Subcorneal Pustules. *Dermatology* 222 (1): 15-19, 2011.
6. Prado R, Brice SL, Fukuda S, Hashimoto T, Fujita M. Paraneoplastic pemphigus herpetiformis with IgG antibodies to desmoglein 3 and without mucosal lesions. *Arch Dermatol* 147(1): 67-71, 2011.
7. Choi Y, Lee SE, Fukuda S, Hashimoto T, Kim SC. Mucous membrane pemphigoid with immunoglobulin G autoantibodies against full-length and 120-kDa ectodomain of BP180. *J Dermatol* 38 (2): 169-172, 2011.
8. Hashimoto T: Obituary. Dr. Jean-Claude Bystryrn, M.D., New York University, 1938-2010. *J Dermatol* 38(2): 109-110, 2011.

9. Suda-Takayanagi T, Hara H, Ohyama B, Hashimoto T, Terui T. A case of pemphigoid vegetans with autoantibodies against both BP180 and BP230 antigens. *J Am Acad Dermatol* 64(1) : 206-208, 2011.
10. Koga H, Hamada T, Ishii N, Fukuda S, Sakaguchi S, Nakano H, Tamai K, Sawamura D, Hashimoto T. Exon 87 skipping of the COL7A1 gene in dominant dystrophic epidermolysis bullosa. *J Dermatol* 38(5) : 489-492, 2011.
11. Morita K, Fujisawa A, Yagi Y, Makiura M, Fukuda S, Ishii N, Ohyama B, Hashimoto T. Immunoglobulin A anti-BP230 autoantibodies in linear immunoglobulin A/immunoglobulin G bullous dermatosis. *J Dermatol* 2011 Mar 2. [Epub ahead of print]
12. Minato H, Ishii N, Fukuda S, Wakasa T, Wakasa K, Sogame R, Hashimoto T, Horiguchi Y. Heterogeneity of Brunsting-Perry type pemphigoid : A case showing blister formation at the lamina lucida, immune deposition beneath the lamina densa and autoantibodies against the 290-kD polypeptide along the lamina densa. *J Dermatol* 2011 Mar 2. [Epub ahead of print]
13. Tsuruta D, Hashimoto T, Hamill KJ, Jones JC. Hemidesmosomes and focal contact proteins : Functions and cross-talk in keratinocytes, bullous diseases and wound healing. *J Dermatol Sci* 62(1) : 1-7, 2011.
14. Ishii N, Recke A, Mihai S, Hirose M, Hashimoto T, Zillikens D, Ludwig RJ. Autoantibody-induced intestinal inflammation and weight loss in experimental epidermolysis bullosa acquisita. *J Pathol* 224(2) : 234-244, 2011.
15. Kaneko S, Hamada T, Kawano Y, Hashimoto T, Morita E. Missense mutation at the helix termination region in the 2B domain of keratin 14 in a Japanese family with epidermolysis bullosa simplex, generalized, other. *Int J Dermatol* 50(4) : 436-438, 2011.
16. Masunaga K, Toyoda M, Kokuba H, Takahara M, Ohyama B, Hashimoto T, Furue M. Mucous membrane pemphigoid with antibodies to the β 3 subunit of laminin 332. *J Dermatol* 2011 Mar 31. [Epub ahead of print]
17. Dainichi T, Ishii N, Hamada T, Karashima T, Fukuda S, Ohyama B, Yoshida M, Komai A, Yomoda M, Ishikawa T, Nakama T, Yasumoto S, Hashimoto T : Bullous pemphigoid in Asia. Memorial Book for the World Congress of Dermatology in Seoul, in press.
18. Hamada T, Fukuda S, Ishii N, Tsuruta D, Sakaguchi S, Kwesi T, Numara S, Dainichi T, Karashima T, Nakama T, Hashimoto T : Relationship between keratinizing disorders and inherited blistering disorders. Color Atlas for keratinizing disorders, in press.
19. Fukuda s, Hamada T, Ishii N, Tsuruta D, Dainichi T, Karashima T, Nakama T, Hashimoto T : Ichthyosis follicularis, alopecia and photophobia(IFAP) syndrome. Color Atlas for keratinizing disorders, in press.
20. Wozniak K, Hashimoto T, Fukuda S, Ohyama B, Ishii N, Koga H, Dainichi T, Kowalewskin C. IgA Anti-p200 Pemphigoid. *Arch Dermatol* 147(11) : 1306-1310, 2011.
21. Dainichi T, Hirakawa Y, Ishii N, Ohyama B, Kohda F, Takahara M, Moroi Y, Furue M, Yasumoto S, Hashimoto T : Mucous membrane pemphigoid with autoantibodies to all the laminin 332sub-

- units and fatal outcome resulting from liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 64(6) : 1199-1200, 2011.
22. Csorba K, Schmidt S, Florea F, Ishii N, Hashimoto T, Hertl M, Karpati S, Bruckner-Tuderman L, Nishie W, Sitaru C. Development of an ELISA for sensitive and specific detection of IgA autoantibodies against BP180 in pemphigoid diseases. *Orphanet J Rare Dis* 6 (1) : 31, 2011.
 23. Murase K, Kanoh H, Ishii N, Hashimoto T, Nakano H, Sawamura D, Seishima M. Bullous Dermolysis of the Newborn and Dystrophic Epidermolysis Bullosa Pruriginosa within the Same Family : Two Phenotypes Associated with a COL7A1 Mutation. *Acta Derm Venereol*. 2011 Jun 1. [Epub ahead of print]
 24. Endo Y, Tsuji M, Shirase T, Fukuda S, Hashimoto T, Miyachi Y, Yoshikawa Y. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma presenting with both IgA-related leukocytoclastic vasculitis and mucous membrane pemphigoid. *Eur J Dermatol* 21 (2) : 274-276, 2011.
 25. Hashimoto T, Tsuruta D, Hamada T, Dainichi T, Ishii N. Commentary : Up-regulation of anti-human ribosomal protein S6-P240, topoisomerase II α , cyclin D1, BCL-2 and anti-corneal antibodies in acute psoriasis. Volume 2, Number 3, July 2011 ISSN : 2081-9390.(101-170) . Our Dermatology Online.
 26. Fukuda S, Hamada T, Ishii N, Sakaguchi S, Sakai K, Akiyama M, Shimizu H, Masuda K, Izu K, Teye K, Tsuruta D, Karashima T, Nakama T, Yasumoto S, Hashimoto T. Novel ATP-binding cassette, subfamily A, member 12 (ABCA12) mutations associated with congenital ichthyosiform erythroderma. *Br J Dermatol*. 2011 Jul 5. [Epub ahead of print]
 27. Tsuruta D, Ishii N, Hamada T, Ohyama B, Fukuda S, Koga H, Imamura K, Kobayashi H, Karashima T, Nakama T, Dainichi T, Hashimoto T. IgA pemphigus. *Clin Dermatol* 29(4) : 437-442, 2011.
 28. Kawakami T, Hashimoto T. Disease severity indexes and treatment evaluation criteria in vitiligo. *Dermatol Res Pract*. 2011 ; 2011 : 750342. Epub 2011 May 22.
 29. Yamada H, Nobeyama Y, Matsuo K, Ishiji T, Takeuchi T, Fukuda S, Hashimoto T, Nakagawa H. A case of paraneoplastic pemphigus associated with triple malignancies in combination with anti-laminin-332 mucous membrane pemphigoid. *Br J Dermatol*. 2011 Jul 20. [Epub ahead of print]
 30. Hiruma A, Ikeda S, Terui T, Ozawa M, Hashimoto T, Yasumoto S, Nakayama J, Kubota Y, Iijima M, Sueki H, Matsumoto Y, Kato M, Akasaka E, Ikoma N, Tomotaka M, Tamiya S, Matsuyama T, Ozawa A, Inoko H, Oka A. A novel splicing variant of CADM2 as a protective transcript of psoriasis"Biochemical and Biophysical Research Communications, 2011 Aug 11. [Epub ahead of print] .
 31. Hashikawa K, Niino D, Yasumoto S, Nakama T, Kiyasu J, Sato K, Kimura Y, Takeuchi M, Sugita Y, Hashimoto T, Ohshima K. Clinicopathological features and prognostic significance of CXCL12 in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. *Am Acad Dermatol*. 2011 Aug 9. [Epub ahead of print]
 32. Davis RF, Ravenscroft J, Hashimoto T,

- Evans JH, Harman KE. Bullous pemphigoid associated with renal transplant rejection. *Clin Exp Dermatol.* 36(7) : 824-825, 2011.
33. Morita K, Fujisawa A, Yagi Y, Makiura M, Fukuda S, Ishii N, Ohyama B, Hashimoto T. Immunoglobulin A anti-BP230 autoantibodies in linear immunoglobulin A/immunoglobulin G bullous dermatosis. *J Dermatol.* 2011 Oct ; 38(10) : 1030-2. Epub 2011 Mar 2.
34. Hashimoto T, Tsuruta D, Ishii N, Dainichi T, Hamada T : Jadwiga Schwann and her syndrome, Dr. Aboud A K. Comments to the article. *Our Dermatol Online* 2(4) : 226, 2011.
35. Tsuruta D, Dainichi T, Hamada T, Ishii N, Hashimoto T. Amniotic band with infantile digital fibromatosis, Ambika H, Sujatha C, Santhosh S. Comments to the article. *Our Dermatol Online* 2(4) 234, 2011.
36. Hashimoto T, Tsuruta D, Dainichi T, Hamada T, Furumura M, Ishii N. Demonstration of epitope spreading in bullous pemphigoid : results of a prospective multicenter study. *J Invest Dermatol* 131(11) : 2175-2177, 2011.
37. Matsuda M, Hamada T, Ishii N, Maeyama Y, Nakama T, Yasumoto S, Hashimoto T. Acquired smooth muscle hamartoma of the patchy follicular variant with meyersen phenomenon. *Arch Dermatol* 147(10) : 1234-1235, 2011.
38. Arakawa M, Dainichi T, Ishii N, Hamada T, Karashima T, Nakama T, Yasumoto S, Tsuruta D, Hashimoto T. Lesional Th17 cells and regulatory T cells in bullous pemphigoid. *Exp Dermatol.* 2011 Sep 3. [Epub ahead of print] .
39. Murrell DF, Daniel BS, Joly P, Borradori L, Amagai M, Hashimoto T, Caux F, Marinovic B, Sinha AA, Hertl M, Bernard P, Sirois D, Cianchini G, Fairley JA, Jonkman MF, Pandya AG, Rubenstein D, Zillikens D, Payne AS, Woodley D, Zambruno G, Aoki V, Pincelli C, Diaz L, Hall RP, Meurer M, Mascaro JM Jr, Schmidt E, Shimizu H, Zone J, Swerlick R, Mimouni D, Culton D, Lipozencic J, Bince B, Bystryjn JC, Werth VP. Definitions and outcome measures for bullous pemphigoid : Recommendations by an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol.* 2011 Nov 5. [Epub ahead of print]
40. Hosoda S, Suzuki M, Komine M, Murata S, Hashimoto T, Ohtsuki M. A Case of IgG/IgA Pemphigus Presenting Malar Rash-like Erythema. *Acta Derm Venereol.* 2011 Nov 24. [Epub ahead of print]
41. 名嘉真武国、石井文人、橋本 隆. 水疱瘡：治療の現況. *日本皮膚科学会雑誌* 121(2) : 145-150, 2011
42. 大日輝記、橋本 隆. 抗ラミニン γ 1類天疱瘡抗原の同定と病態解明. *医学のあゆみ*236(11) : 1033-1038, 2011
43. 十亀良介、小野文武、安元慎一郎、橋本 隆. 血管炎発症後に喘息症状を呈した Churg-Strauss 症候群の 1 例. *西日本皮膚科.* 73(2) : 133-135, 2011
44. 高橋美貴、尾形麻衣、漆畑真理、日野治子、福田俊平、橋本 隆. 大量免疫グロブリン静注療法が著効した尋常性天疱瘡の 1 例. *皮膚臨床*53(7) : 951-955, 2011
45. 竹内そら、川上民裕、川那部岳志、堤祐子、転法輪秦、松岡摩耶、相馬良直、石井文人、橋本 隆. 尋常性乾癬に合併した抗p200類天疱瘡の 1 例. *皮膚臨床* 53(7) : 995-999, 2011
46. 山屋雅美、佐藤八千代、福田英嗣、向井秀樹、福田俊平、橋本 隆. 尋常性乾癬に合併した抗ラミニン332粘膜類天疱瘡

- の1例. 皮膚臨床53(7):1001-1005, 2011
47. 佐藤三佳、岩田浩明、高橋伸通、望月清文、清島真理子、橋本 隆. ラミニン332 γ 2鎖が標的抗原であった粘膜類天疱瘡の1例. 皮膚臨床53(7):1007-1010, 2011
 48. 松立吉弘、浦野芳夫、佐川禎昭、朝の隆司、福田俊平、橋本 隆. 膿疱を主病変とした抗BP180型粘膜類天疱瘡の1例. 皮膚臨床53(7):1011-1014, 2011
- 学会発表
1. 今村和子、濱田尚宏、橋川恵子、永田寛、沼田早苗、福田俊平、名嘉真武国、安元慎一郎、今福信一、中山樹一郎、橋本 隆. Vörner型掌蹠角化症の1例. 日本皮膚科学会第356回福岡地方会(3月12日、福岡県)
 2. 三田村康貴、伊東孝通、辻 弥生、原田佳代、占部和敬、岡村精一、福田俊平、橋本 隆. 濾胞性リンパ腫に合併した腫瘍随伴性天疱瘡の1例. 日本皮膚科学会第356回福岡地方会(3月12日、福岡県)
 3. Hashimoto T. IgA autoantibodies in pemphigus. 2nd Von Behring-Rontgen Symposium "Pemphigus-from autoimmunity to disease", Giessen, Mar.18-19, 2011
 4. Hashimoto T. The recent advance in the study on new autoantigens for various autoimmune bullous diseases, Gwangju, May.23, 2011
 5. Hashimoto T. What's New in Autoimmune Bullous Skin Disease. 22nd World Congress of Dermatology, Seoul, May 24-29, 2011
 6. 猿田 寛、橋川恵子、濱田尚宏、名嘉真武国、安元慎一郎、奥英二郎、長藤宏司、岡村 孝、橋本 隆. 同種造血幹細胞移植にて寛解を得られた腫瘍期菌状息肉症の1例. 第27回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会(6月3-4日、東京都)
 7. 谷 直実、猿田 寛、上田明弘、濱田尚宏、名嘉真武国、安元慎一郎、山崎峰子、橋本 隆. 左側胸部に認められた脂腺癌の1例. 第27回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会(6月3-4日、東京都)
 8. 井上義彦、松田光弘、江口弘伸、上田明弘、橋本 隆. アポクリン腺癌の1例. 第27回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会(6月3-4日、東京都)
 9. 古賀浩嗣、石井文人、大日輝記、鶴田大輔、濱田尚宏、辛島正志、安元慎一郎、橋本 隆. 抗ラミニン γ 1類天疱瘡モデルマウス作製の試み. 第43回日本結合組織学会学術大会・第58回マトリックス研究会大会(6月10-11日、大分県)
 10. 今村和子、森 敏恵、谷 直実、合原みち、石井文人、濱田尚宏、名嘉真武国、安元慎一郎、橋本 隆. クラゲの経口摂取によるアナフィラキシーショックの1例. 第41回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会(7月16-17日、山梨県)
 11. 今村和子、鶴田大輔、大島明奈、濱田尚宏、名嘉真武国、橋本 隆. Guttate morpheaの1例. 日本皮膚科学会第357回福岡地方会(6月19日、福岡県)
 12. 谷 直実、阿部俊文、大島明奈、濱田尚宏、橋本 隆. 色素失調症の1例. 日本皮膚科学会第357回福岡地方会(6月19日、福岡県)
 13. 廣正佳奈、日野亮介、小林美和、中村元信、福田俊平、橋本 隆. 抗ラミニン γ 1類天疱瘡の1例. 日本皮膚科学会第357回福岡地方会(6月19日、福岡県)
 14. 合原みち、木村容子、橋本 隆. Eruptive vellus hair cystの1例. 日本皮膚科学会第357回福岡地方会(6月19日、福岡県)
 15. 吉田結子、永田 寛、石井文人、名嘉真武国、橋本 隆、四方田まり. 女性の大陰唇に発症した被角血管腫の1例. 日本

- 皮膚科学会第358回福岡地方会（9月4日、福岡県）
16. 池澤優子、松倉節子、蒲原 毅、小原澤英之、小川 徹、高橋啓孝、古賀浩嗣、橋本 隆. 血漿交換とリツキシマブ投与が効果的であった、腫瘍随伴性天疱瘡の1例. 第33回水疱症研究会(10月15-16日、福岡県)
 17. 喜多川千恵、矢田部愛、中島英貴、中島喜美子、樽谷勝仁、佐野栄紀、青山裕美、鶴田大輔、橋本 隆. 単純血漿交換療法が口腔粘膜病変には奏効したものの閉塞性細気管支炎様肺病変の進行によって死の転帰をとった腫瘍随伴性天疱瘡の1例. 第33回水疱症研究会（10月15-16日、福岡県）
 18. 沼田早苗、Teye Kwesi、十亀良介、古賀浩嗣、橋川恵子、夏秋洋平、石井文人、濱田尚宏、辛島正志、鶴田大輔、橋本 隆. 腫瘍随伴性天疱瘡における抗alpha-2-macroglobuline-like-1(A2ML1)抗体についての検討. 第33回水疱症研究会(10月15-16日、福岡県)
 19. 長田真一、吉田流音、菊地伊豆実、安斎眞一、川名誠司、古賀浩嗣、橋本 隆. Lichen planus pemphigoides の1例. 第33回水疱症研究会(10月15-16日、福岡県)
 20. 藤原麻千子、谷 直実、石井文人、古賀浩嗣、十亀良介、大山文悟、濱田尚宏、大日輝記、鶴田大輔、橋本 隆. 水疱性類天疱瘡における抗BP230抗体単独検出例と抗BP230抗体、抗BP180抗体両検出例のBP230抗原エピトープの違い. 第33回水疱症研究会（10月15-16日、福岡県）
 21. 成瀬明子、立石千晴、廣保 翔、大迫順子、小林裕美、石井正光、古賀浩嗣、鶴田大輔、橋本 隆. 尋常性乾癬に水疱性類天疱瘡と抗ラミニン γ 1類天疱瘡を合併した1例. 第33回水疱症研究会（10月15-16日、福岡県）
 22. 細田里美、藤田悦子、山田朋子、鈴木正之、小宮根真弓、村田 哲、大槻マミ太郎、古賀浩嗣、橋本 隆. 水疱性類天疱瘡に抗BP180型および抗ラミニン332型粘膜類天疱瘡を合併した1例. 第33回水疱症研究会（10月15-16日、福岡県）
 23. 西脇 薫、松本由香、三橋喜比古、坪井良治、富樫佑基、岡田拓朗、橋本 隆. ラミニン332型粘膜類天疱瘡の1例. 第33回水疱症研究会(10月15-16日、福岡県)
 24. 大橋威信、大石明子、菊池信之、花見由華、三浦貴子、佐藤正隆、大塚幹夫、山本俊幸、福田俊平、橋本 隆. 抗7型コラーゲン抗体価の経時的測定が有用であった後天性表皮水疱症の1例. 第33回水疱症研究会（10月15-16日、福岡県）
 25. 角田孝彦、門馬節子、橋本 隆. 4年前は扁平苔癬、今年天疱瘡と診断されたC型肝炎患者の下口唇びらん. 第33回水疱症研究会（10月15-16日、福岡県）
 26. 山田明子、中村考伸、飯田絵理、吉田龍一、塚原理恵子、出光俊郎、古賀浩嗣、橋本 隆. 右足に濃皮症様症状を呈した特異な天疱瘡の1例. 第33回水疱症研究会（10月15-16日、福岡県）
 27. 小池雄太、穂山雄一郎、福田俊平、橋本 隆、宇谷厚志. 下血を繰り返したANCA陽性尋常性天疱瘡の1例. 第33回水疱症研究会（10月15-16日、福岡県）
 28. 齊藤華奈実、酒井貴史、後藤真由子、伊藤亜希子、石川一志、甲斐宜貴、島田浩光、竹尾直子、波多野豊、岡本 修、藤原作平、瀬口俊一郎、古賀浩嗣、橋本 隆. Intraepidermal neutrophilic (IEN) type IgA pemphigus の1例. 第33回水疱症研究会（10月15-16日、福岡県）
 29. 早川泰平、Teye Kwesi、濱田尚宏、石井文人、古村南夫、鶴田大輔、深野英夫、下郷和雄、新熊 悟、清水 宏、平子善章、尾張部克志、橋本 隆. 抗VII型コラーゲン様抗体の抗原解析. 第15回九州基礎皮膚科研究会（12月3日、福岡県）
 30. Sogame R, Hirako Y, Tsuruta D, Ishii N,

Dainichi T, Koga H, Fukuda S, Ohyama B, Hamada T, Karashima T, Nakama T, Tsubota K, Kinoshita S, Hashimoto T. Large scale study defined human $\beta 4$ integrin as the major autoantigen for pure ocular mucous membrane pemphigoid. The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, Kyoto, Dec.9-11, 2011

31. Natsuaki Y, Egawa G, Tanizaki H, Hashimoto T, Miyachi Y, Kabashima K. Clarification of the roles of cutaneous dendritic cell subsets in the elicitation phase of contact hypersensitivity response. The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, Kyoto, Dec.9-11, 2011

32. Hamada T, Ogawa M, Ishii N, Ono F, Matsuda M, Sakaguchi S, Karashima T, Nakama T, Dainichi T, Tsuruta D, Yasumoto S, Hashimoto T. Impaired innate immunity to HSV in Hailey-Hailey disease is caused by TLR9 defect through abnormal cytoplasmic Ca^{2+} signaling. The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, Kyoto, Dec.9-11, 2011

H. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

特記すべきことなし。

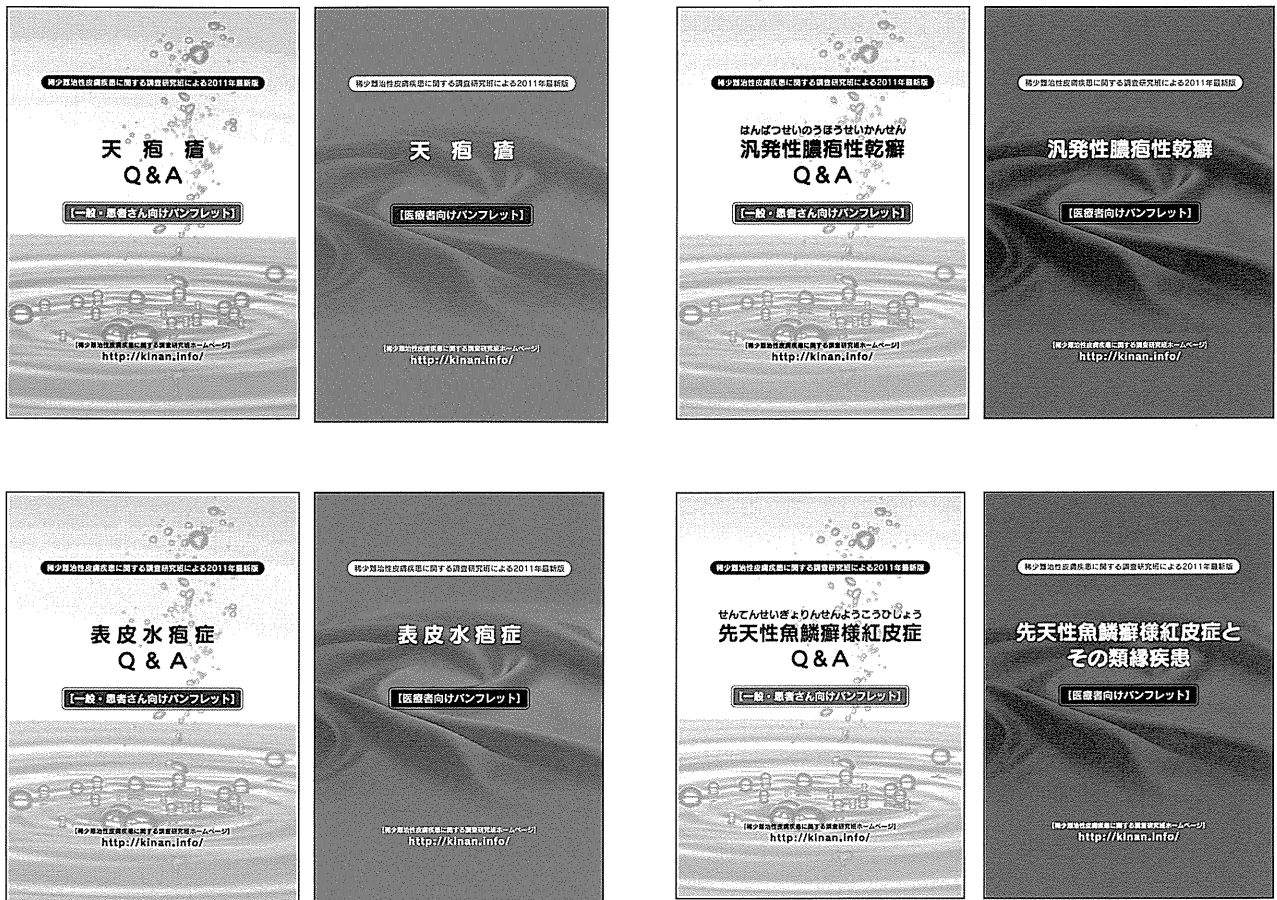


図1. 作成した8つの啓発用パンフレットの表紙
疾患毎に表紙を色分けし、「一般・患者向け」と「医療者向け」には異なるデザインを使用した。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

稀少難治性皮膚疾患に関する医療情報提供と啓発活動について

研究協力者 濱田尚宏 久留米大学医学部皮膚科学教室 講師

研究要旨 稀少難治性皮膚疾患は重篤な臨床症状を示すが、その病態は未だに不明な点が多く、治療や症状のコントロールが難しい。患者の生活の質は著しく低下する一方、社会的認知度は高くはない。我々は公開講座や患者団体の交流会において、本研究班の成果や平成22年度に作成した啓発用パンフレットの紹介などにより、医療情報提供と啓発活動を行った。参加者の中には医療者も含まれており、日常診療における積極的な意見交換を行いつつ、本疾患における最新の知見についての啓発も行った。

共同研究者
橋本 隆 久留米大学医学部皮膚科学教室、
教授
岩月 啓氏 岡山大学大学院医歯薬学総合研
究科皮膚科学分野、教授
青山 裕美 岡山大学大学院医歯薬学総合研
究科皮膚科学分野、准教授
佐野 栄紀 高知大学医学部皮膚科学講座、
教授
中島喜美子 高知大学医学部皮膚科学教室、
講師
石井 文人 久留米大学医学部皮膚科学教室、
講師

A. 研究目的

稀少難治性皮膚疾患は重篤な臨床症状を示すが、その病態は未だに不明な点が多く、治療や症状のコントロールが難しい。患者の生活の質は著しく低下する一方、社会的認知度は高くはない。本疾患に対する社会的認知度は未だ低く、臨床症状や新しい治療、厚生労働科学研究を含む研究成果、患者の生活環境などの情報を積極的に公開し普及させることは非常に重要である。そのため、本研究の施行は公開講座や患者団体の交流会への参加を通して、国民・患者とその家族に対して啓発活動を推進すること、地域の一般臨床医や医

療従事者へ新しい医療情報を提供することに基づく教育活動を行うことなどを目的とする。

B. 研究方法

公開講座や患者団体の交流会において、本研究班の成果や平成22年度に作成した啓発用パンフレットを紹介することなどにより、医療情報提供と啓発活動を行うこととした。

C. 研究結果

1) 天疱瘡

平成23年3月26日に福岡県久留米市で開催された「第1回 天疱瘡・類天疱瘡友の会交流会」に参加し、橋本 隆と石井文人が天疱瘡の病態や治療に関する講演を行った。また、11月6日には岡山市で開かれた市民公開講座「患者・家族の集い」にて青山裕美が講演を行った。

2) 膿疱性乾癬

平成23年2月27日に高知県南国市で開かれた「高知県乾癬患者友の会（とさあいの会）総会」に参加し、中島喜美子が乾癬に関する最新の知見について講演を行った。

平成23年3月26日と10月1日に福岡県久留米市で開催された「ふくおか乾癬友の会」に橋本 隆が参加し講演を行った。

3) 表皮水疱症

平成23年10月30日に福岡市で開催された「表皮水疱症友の会 九州支部 交流セミナー2011」に参加し、橋本 隆と濱田尚宏が本症の診断法と研究班で取り組んでいる治療法開発や啓発活動を含めた講演を行った。また、皮膚科専門医とコメディカルによるパネルディスカッションを開き、会場の患者・家族との質疑応答も行った。

4) 先天性魚鱗癬様紅皮症

平成23年5月21日に福岡県宗像市で開催された「魚鱗癬の会 2011交流会」に参加し、橋本 隆が本症の診断や治療についての講演を行った。

D. 考察

稀少難治性皮膚疾患のうち、天疱瘡は最初の特定期疾患治療研究事業対象疾患であり、昭和50年度から患者への医療費公費負担受給が開始された。平成21年の受給者数は4,557人にのぼる。重篤な皮膚粘膜症状により、患者の生活の質は著しく低下するが、社会的認知度は未だ高くはない。患者団体の「天疱瘡・類天疱瘡友の会」は平成23年に発足したばかりである。稀な自己免疫水疱症である天疱瘡患者の交流と社会への広い理解・支援を得るために今後の活動が期待される。我々は、その発足の会において、本研究班の成果や平成22年度に作成した啓発用パンフレットの紹介などにより、医療情報提供と啓発活動を行った。

表皮水疱症（接合部型及び栄養障害型）は昭和61年度に特定疾患治療研究事業対象疾患となり、平成21年の受給者数は329名である。患者団体による交流会の参加者には、一般・患者以外に多くの医療者が含まれている。我々は、この会においても同様の活動を行いつつ、医療者間における意見交換も積極的に行い、本症の最新の知見や診療上の留意点などを啓発した。また、表1に示すその他の公開講座や患者団体の交流会においても、本研究班の成果の紹介などにより、医療情報提供と啓発活動を行った。

公開講座や患者団体の交流会における生の情報提供や活発な討論により、患者と家族ばかりでなく、診療を担当する臨床医・コメディカルを含めた医療者にも本疾患に対する理解が徐々に得られていると考える。一方、医療者や社会に対する啓発活動の推進を望む患者側からの意見も多く、今後の我々の活動も見なおしていく必要がある。

公開講座や講演会では参加者が直接情報を得たり、討論に参加したりすることができる一方、より広く世間に活動を推進するという面では難点がある。平成22年度に完成した各疾患の啓発用パンフレットは全国の施設へ配布、難病情報センターと研究班のウェブサイト上でPDF版として発表され、疾患の理解や医療情報がさらに広く普及することが期待される。

E. 結論

稀少難治性皮膚疾患に関する医療情報を積極的に提供し普及させることにより、国民・患者・医療者の理解や協力を得ることができる。これらの成果は本疾患の調査・研究のさらなる発展につながるものと期待される。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表（平成23年度）

論文発表

1. Kaneko S, Hamada T, Kawano Y, Hashimoto T, Morita E. Missense mutation at the helix termination region in the 2B domain of keratin 14 in a Japanese family with epidermolysis bullosa simplex, generalized other. *Int J Dermatol* 50 (4) : 436-438, 2011.
2. Koga H, Hamada T, Ishii N, Fukuda S, Sakaguchi S, Nakano H, Tamai K, Sawamura D, Hashimoto T. Exon 87 skipping of the *COL7A1* gene in dominant dystrophic epidermolysis bullosa. *J*

- Dermatol 38(5) : 489-492, 2011.
3. Tsuruta D, Ishii N, Hamada T, Ohyama B, Fukuda S, Koga H, Imamura K, Kobayashi, H, Karashima T, Nakama T, Dainichi T, Hashimoto T. IgA pemphigus. Clin Dermatol 29(4) : 437-442, 2011.
 4. Fukuda S, Tsuruta D, Uchiyama M, Mitsuhashi Y, Kobayashi H, Ishikawa T, Ohyama B, Ishii N, Hamada T, Dainichi T, Karashima T, Nakama T, Yasumoto S, Hashimoto T. Brunsting-Perry type pemphigoid with immunoglobulin G autoantibodies to laminin-332, BP230 and desmoplakins I/II. Br J Dermatol 165 (2) : 433-435, 2011.
 5. Matsuda M, Hamada T, Ishii N, Maeyama Y, Nakama T, Yasumoto S, Hashimoto T. Acquired smooth muscle hamartoma of the patchy follicular variant with meyersen phenomenon. Arch Dermatol 147(10) : 1234-1235, 2011
 6. Hashimoto T, Tsuruta D, Dainichi T, Hamada T, Furumura M, Ishii N. Demonstration of epitope spreading in bullous pemphigoid : results of a prospective multicenter study. J Invest Dermatol 131(11) : 2175-2175, 2011.
 7. Arakawa M, Dainichi T, Ishii N, Hamada T, Karashima T, Nakama T, Yasumoto S, Tsuruta D, Hashimoto T. Lesional Th17 cells and regulatory T cells in bullous pemphigoid. Exp Dermatol 20 (12) : 1022-1024, 2011.
 8. Tsuruta D, Sowa J, Tateishi C, Obase Y, Tsubura A, Fukumoto T, Ishii M, Kobayashi H, Sakaguchi S, Hashimoto T, Hamada T. Atypical epidermolysis bullosa simplex with a missense keratin 14 mutation p. Arg125Cys. J Dermatol 38 (12) : 1177-1179, 2011.
 9. 福田俊平、桃崎直也、森 敏恵、濱田尚宏、辛島正志、安元慎一郎、橋本 隆 : Primary mucinous carcinoma of the skin の 1 例. 臨皮. 65 : 47-51, 2011.
 10. 濱田尚宏、石井文人、橋本 隆 : 自己免疫性水疱症の自己抗体検査の読み方. 臨皮. 65(5) : 75-79, 2011.
 11. 濱田尚宏、橋本 隆、岩月啓氏 : 角化症患者のケアと啓発活動. 日皮会誌. 121 (13) : 3065-3067, 2011.
- 学会発表
1. Fukuda S, Ishii N, Kwesi T, Sogame R, Hamada T, Ono F, Ishikawa T, Sakaguchi S, Dainichi T, Karashima T, Tsuruta D, Nakama T, Hashimoto T. IgG autoantibodies to human desmocollins 1-3 in paraneoplastic pemphigus without anti-desmoglein autoantibodies. The 71th annual Society for Investigative Dermatology meeting (May4-7, Phoenix, Arizona)
 2. Sogame R, Hamada T, Ishii N, Sakaguchi S, Suzuki A, Dainichi T, Karashima T, Nakama T, Tsuruta D, Hashimoto T. A novel desmoglein 1 mutation in a Japanese patient with striate palmo-plantar keratoderma. The 71th annual Society for Investigative Dermatology meeting (May4-7, Phoenix, Arizona)
 3. 今村和子、鶴田大輔、大島明奈、濱田尚宏、名嘉眞武国、橋本 隆. Guttate morphea の 1 例. 日本皮膚科学会第357回福岡地方会(6月19日、福岡県久留米市)
 4. 谷 直実、阿部俊文、大島明奈、濱田尚宏、橋本 隆. 色素失調症の 1 例. 日本皮膚科学会第357回福岡地方会(6月19日、福岡県久留米市)
 5. Fujihara M, Tani N, Ishii N, Koga H, Sogame R, Ohyama B, Hamada T, Dainichi T, Tsuruta D, Hashimoto T. The major epitope of BP230 is limited in bullous pemphigoid cases reactive only with

BP230, but covers entire domain in bullous pemphigoid cases reactive with both BP180 and BP230. The 41st annual ESDR meeting (September 7-10, Barcelona, Spain)

6. Teye K, Ishii N, Hamada T, Tsuruta D, Dainichi T, Numata S, Karashima T, Koga H, Tsuchisaka A, Duhieu S, Laperdrix C, Haftek M, Hashimoto T. Identification of desmosealin, a previously unknown desmosomal protein for KM48 monoclonal antibody, as CD44. The 36th annual meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology (December 9-11, Kyoto)
7. Hamada T, Ogawa M, Ishii N, Ono F, Matsuda M, Sakaguchi S, Karashima T, Nakama T, Dainichi T, Tsuruta D, Yasumoto S, Hashimoto T. Impaired innate immunity to HSV in Hailey-Hailey disease is caused by TLR9 defect through abnormal cytoplasmic Ca²⁺ signalling. The 36th annual meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology (December 9-11, Kyoto)
8. Ishii N, Hamada T, Tsuji T, Fukuda S, Sakaguchi S, Karashima T, Nakama T, Dainichi T, Yasumoto S, Tsuruta D, Takeishi E, Hashimoto T. Molecular, EM and histochemical studies showed a role of XPD gene product on lipid metabolism and ichthyotic skin in trichothiodystrophy. The 36th annual meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology (December 9-11, Kyoto)
9. Numata S, Hamada T, Teye K, Fukuda S, Ishii N, Tsuruta D, Karashima T, Nakama T, Fon LK, Hashimoto T. Mutation studies and molecular characterization of two unrelated Malaysian patients with Harlequin ichthyosis. The 36th an-

nual meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology (December 9-11, Kyoto)

- H. 知的所有権の出願・登録状況 (予定を含む)
なし