

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レイアウト

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
Asahina M, Akaogi Y, Misawa S, Kanai K, Ando Y, Sakakibara R, Arai K, Hattori T, Kuwabara S.	Sensorimotor manifestations without autonomic symptoms in two siblings with TTR Val107 familial amyloid polyneuropathy.	Clin Neurol Neurosurg.	113	139-41	2011
Asahina M, Asahina MK, Yamanaka Y, Mitsui K, Kitahara A, Murata A	Cardiovascular response during aquatic exercise in patients with osteoarthritis.	Am J Phys Med Rehabil.	89	731-5	2010
Asahina M, Fujinuma Y, Yamanaka Y, Fukushima T, Katagiri A, Ito S, Kuwabara S	Diminished emotional sweating in patients with limbic encephalitis.	J Neurol Sci.	306(1-2)	16-9	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
Bernjak A, Cui J, Iwase S, Mano T, Stefanovska A, Eckberg DL.	Human sympathetic outflows to skin and muscle target organs fluctuate concordantly over a wide range of time-varying frequencies.	J Physiol.	[in press]		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.	37(1)	10-4	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
Hayashi H, Kohno T, Yasui K, Murota H, Kimura T, Duncan GS, Nakashima T, amamoto 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	124-131	2011
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
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
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]		
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	859-63	2011
Ito Y, Satoh T, Takayama K, Miyagishi C, Walls AF, Yokozeki H.	Basophil recruitment and activation in inflammatory skin diseases.	Allergy	66	1107-13	2011
Itoi S, Tanemura A, Nishioka M, Sakimoto K, Imuro 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
Kanai Y, Satoh T, Yokozeki H.	Impaired expression of Tim-3 on Th17 and Th1 cells in psoriasis.	Acta Derm-Venereol.	[in press]		
Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Ikezawa Z, Kondo N, Tamaki K, Kouro O	Japanese guideline for atopic dermatitis. 日本アレルギー学会ガイドライン	Japanese Society of Allergology.	60(2)	205-20	2011
Kato K, Satoh T, Nishizawa A, Yokozeki H.	Psoriasisiform drug eruption due to abatacept.	Acta Derm Venereol.	91	362-363	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(1)	165-76	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
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	2011
Mizuno Y, Hasegawa K, Kondo T, Kuno S, Yamamoto M	Japanese Istradefylline Study Group : Clinical efficacy of istradefylline (KW-6002) in Parkinson's disease: a randomized, controlled study.	Mov Disord	25	1437-43	2010
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
Murota H, Katayama I.	Assessment of antihistamines in the treatment of skin allergies.	Curr Opin Allergy Clin Immunol.	11(5)	428-37	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	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, 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
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
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
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.	21(3)	201-4	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
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	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.	[in press]		2011
Taniguchi Y, Sugeno Y, Nishimura N, Iwase S, Matsumoto T, Shimizu Y, Inukai Y, Sato M.	Contribution of central versus sweat gland mechanisms to the seasonal change of sweating function in young sedentary males and females.	Int J Biometeorol.	55	203-212	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 tocotrienol.	Dermatol Online J.	17(4)	15	2011
Terao M, Murota H, Kimura A, Kato A, Ishikawa A, Igawa K, Miyoshi E, Katayama I	11β-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 tocotrienol on lichen and macular amyloidosis.	J Dermatol.	38(2)	179-84	2011
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
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
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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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
Yu R, Satoh T, Wakabayashi T, Ueda N, Yokozeki H	Disseminated BCG infection in severe combined immunodeficiency.	Acta Derm Venereol.	92(2)	158-9	2012
吉丸公子, 中里良彦, 田村直俊, 荒木信夫	定量的軸索反射性発汗試験に及ぼす性差, 加齢の影響ならびに特発性純粋発汗不全症への応用.	自律神経	47巻2号	138-143	2010
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巻1号	3-6	2011
中里良彦	無汗症と多汗症.	自律神経	48巻3号	187-191	2011
朝比奈正人, 山中義崇, 赤荻悠一, 福島剛志, 藤沼好克, 片桐明, 桑原聡	精神性発汗の中樞経路 主に神経疾患における所見からの推察.	発汗学	18巻1号	12-14	2011
朝比奈正人, 藤沼好克, 山中義崇, 片桐明, 福島剛志, 桑原聡	β 遮断薬が有効であった急性汎自律神経異常症後の体位性頻脈症候群例.	神経治療学	28巻1号	63-66	2011
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巻5号	104-109	2011
矢島沙織, 二宮充喜子, 中里良彦, 田村直俊, 荒木信夫	Idiopathic pure sudomotor failure 女性例の特徴.	発汗学	18巻1号	41-42	2011

V. ガイドライン委員会議事録・プログラム

第1回特発性後天性全身性無汗症の病態解析及び治療指針の確立班会議議事録

会場：アパホテル東京ベイ幕張 「紅梅（こうばい）」（宴会棟1F）

日時：平成23年5月14日（土曜日） 午後3時—4時

参加者：佐藤貴浩、片山一朗、中里良彦、朝比奈正人、岩瀬 敏、
渡辺大輔、横関博雄、藤本智子、宗次太吉

【議題】

- 1、 委員長、各委員紹介
- 2、 対象疾患：特発性後天性全身性無汗症（＝以下 AIGA と略）
- 3、 原稿分担
 - 背景、概念（横関、佐藤）
 - 分類、診断基準（中里）
 - 疫学（朝比奈）
 - 症状（藤本）
 - 病態（岩瀬）
- 4、 クリニカルクエスチョン EBM 検証の原稿分担
EBM のエビデンスレベルについて自律神経学会と皮膚科学会の分け方を検討
クリニカルクエスチョン（CQ）
 - ・副腎皮質ステロイドホルモン（パルス療法、内服療法）は AIGA に有効か
: 朝比奈
 - ・免疫抑制剤は AIGA に有効か : 片山
 - ・免疫グロブリン静脈内投与療法は AIGA に有効か : 渡辺、大嶋
 - ・治療法アルゴリズムの検討 : 朝比奈
 - ・コリン作動薬は AIGA に有効か : 宗次
 - ・その他治療（コリン作動薬、TRH（フルトミン®）療法） : 宗次
- 5、 疫学調査の検討（藤本）
- 6、 各個研究（班員）に関して
 - ・AIGA の発症機序と治療についての研究（埼玉医大）
 - ・AIGA の疫学調査（佐藤・藤本・宗次）
 - ・エクリン汗腺における水チャネルのアクアポリンの動態の分子生物学的解析（井上）
 - ・減汗性コリン性蕁麻疹の解析（片山）
 - ・AIGA のデータ（渡辺、大嶋）
- 7、 第2回特発性後天性無汗症班会議開催予定
9月2日（金曜日）愛知医科大学（日本発汗学会理事会の前）で行う予定

第2回特発性後天性全身性無汗症の病態解析及び治療指針の確立班会議

会場：愛知医科大学医学部本館 2階 202号

愛知県愛知郡長久町岩作雁又 21 Tel ; 0561-62-3111(代表)

日時：平成23年9月2日(金曜日)午後12時15分～13時15分

参加者：佐藤貴浩、中里良彦、朝比奈正人、岩瀬敏、横関博雄、渡辺大輔、大嶋雄一郎、
佐野健司、伊藤友里花、藤本智子、宗次太吉

審議議題

1. 分担原稿の検討

- ① 背景、概念(横関、佐藤)：概念と定義、分類、診断基準の記載内容と文章が重複しているため事務局で調整。また“鑑別疾患”として記載されている“皮膚疾患”についてはより具体的に表現する。なお鑑別疾患については“除外すべき続発性疾患”などとして診断基準に含めることも検討する。
- ② 症状(藤本)→①に症状は含まれているため削除、新しく、症状(無汗の範囲、痛みの程度、熱中症症状、QOLを考慮した)無汗症の重症度の案を作成。IPSFの症状は残す
- ③ 分類、診断基準(中里)→今回の内容を箇条書きとして作成。発汗テストについては必須項目とせず、参考項目ないし付随項目として“施行することが望ましい”という記載にとどめる。概念にある、鑑別は診断基準に移動・鑑別は皮膚疾患を具体的に挙げる
- ④ 疫学(朝比奈)→現在行っている無汗症のアンケートの結果を文面に取り入れる(藤本)
- ⑤ 病態(岩瀬)→病態に関する事項に絞って、内容を簡潔にまとめる

2. クリニカルクエスション、EBM 検証の分担原稿の推奨度決定

クリニカルクエスション(CQ)→文言の中に治療が保険適応外であることを加える。クリニカルクエスションの記載形式は事務局で統一を図る

- ① 副腎皮質ステロイド薬の全身投与療法は(記載を変更しました)特発性後天性全身性無汗症に有効か? : 朝比奈
- ② 免疫抑制薬の全身投与療法は(記載を変更しました)特発性後天性全身性無汗症に有効か : 片山→症例報告1例あり。皮膚臨床 2010 ; 52 : 863-868
- ③ 免疫グロブリン静脈内投与療法は特発性後天性全身性無汗症に有効か?
: 渡辺、大嶋
→文献のエビデンスレベルが低く C2 に相当すること、また特発性後天性全身性無汗症に使用した報告がないため、今回のガイドラインでは触れないこととする。
- ④ その他の治療法は特発性後天性全身性無汗症に有効か? : 宗次
→AIGA と記載されている文献に加えて、コリン性蕁麻疹が合併した減汗症も AIGA

に該当するものとしてあらためて検討し直す

- ⑤ ピロカルピンは有効か：宗次→新しく治療に追加
- ⑥ 治療アルゴリズム案の検討；朝比奈 ピロカルピンの推奨度がC 1 以上の場合にアルゴリズムへの追加記載を検討する。

信州の検査部、佐野健司先生に無汗症の患者の検査検体や症例を登録するような仕組みを診療大学（主に愛知医科大学と東京医科歯科）に検討頂く

- 3. 第3回特発性後天性全身性無汗症班会議開催予定
平成23年11月11日(金曜日)17時～ 品川にて
日本アレルギー学会開催中

第3回特発性後天性全身性無汗症の病態解析及び治療指針の確立班会議 議事録

会 場：東京医科歯科大学 M&D タワー16階 小会議室2

文京区湯島 1-5-45 ☎教授室 03-5803-5282 代表 03-3803-6111

日 時：平成23年11月11日（金曜日）17時30分～18時30分

参加者：片山一朗、中里良彦、朝比奈正人、岩瀬 敏、渡辺大輔、大嶋雄一郎、
横関博雄、佐藤貴浩、藤本智子、宗次太吉

審議議題

1. 分担原稿の検討

- ① 背景、概念（横関、佐藤）
- ② 症状（田中）
- ③ 分類、診断基準（中里）
- ④ 疫学（朝比奈）
- ⑤ 病態（岩瀬）

上記について議論がなされた。

2. クリニカルクエスチョン EBM 検証の分担原稿の推奨度決定

- ① 副腎皮質ステロイド薬の全身投与は特発性後天性全身性無汗症に有効か？：朝比奈
- ② 免疫抑制薬の内服は特発性後天性全身性無汗症に免有効か？：片山
- ③ ピロカルピン(コリン作動性薬物)は特発性後天性全身性無汗症に有効か？：宗次
- ④ その他の治療法は特発性後天性全身性無汗症に有効か？：宗次
- ⑤ 治療アルゴリズム：朝比奈

上記について議論がなされた。

3. その他

次回班会議は12月2日東京医科歯科大学にて開催予定

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)
特発性後天性全身性無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)

特発性後天性全身性無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)(13:00-15:00) 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

13:00-13:05

1. 班長挨拶

研究発表 (1人10分、質疑応答5分)

13:05-13:20

2. 無汗症診療ガイドラインの審議

藤本智子、横関博雄*

多摩南部地域病院皮膚科

*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

13:20-13:35

3. QSARTによる特発性後天性全身性無汗症のスクリーニング

片山一朗、金田真理、木村明寛、高橋 彩、松井佐喜、北場 俊、田中真理、室田浩之

大阪大学大学院医学系研究科 皮膚科教室

13:35-13:50

4. 特発性後天性全身性無汗症の臨床像

朝比奈正人、藤沼好克、桑原 聡、佐野健司*

千葉大学医学研究院神経内科学

*信州大学臨床検査部

13:50-14:05

5. 過去5年間における当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

大嶋雄一郎、伊東慶子、玉田康彦、渡辺大輔、西村直記*、岩瀬 敏*、菅谷潤壺*

愛知医科大学皮膚科

*同 生理学

14:05-14:20

6. 特発性後天性全身性無汗症に関する全国疫学調査の報告

藤本智子

多摩南部地域病院皮膚科

14:20-14:35

7. 特発性後天性全身性無汗症の病態生理

岩瀬 敏

愛知医科大学生理学

14:35-14:50

8. 特発性全身性無汗症のムスカリン型アセチルコリンレセプター(M3)自己抗体検出の試み

伊藤友里花、佐野健司、朝比奈正人*、藤沼好克*、桑原 聡*

信州大学医学部附属病院臨床検査部

千葉大学医学研究院神経内科学

14:50-14:55

9. 今後の予定について

班長 横関博雄

QSART による特発性後天性全身性無汗症のスクリーニング

片山一朗、金田真理、木村明寛、高橋彩、松井佐喜、北場俊、田中真理
室田浩之（大阪大学皮膚科）

無汗症は大きく先天性と後天性無汗症に分類され、先天性では特に Fabry 病の女性例の診断が、後天性では IPSF とアトピー性皮膚炎の鑑別が問題となる。また特発性後天性全身性無汗症の病態、無汗の評価基準、部位による差などが検討されている。

我々はアセチルコリンのイオントフォーシスによる定量的発汗測定（QSART）法により無汗症のスクリーニングを行っている。先天性のガラクトシダーゼ（ α -Gal A）異常症であるファブリー病の疑いで当科を受診した女性患者 17 人について、皮疹、末端痛、発汗異常、血中/尿中 α -gal 値、GL3 値について精査、検討を試みた。受診原因としては被角血管腫が 10 人（58%）と最も多く次いで家族歴 5 人（29%）であり、発汗異常に関しては自覚症状を認めている者も少なく、受診原因とはならなかった。しかし、精査の結果 9 人（53%）に発汗異常を認めファブリー病と確定診断できた 5 例では全例で発汗異常（低下）が認められた。自覚症状を伴わない程度の発汗低下が本症女性患者で高頻度に認められる可能性が示唆された。また対象としたアトピー性皮膚炎患者では 61 名（男 28 名、女 33 名）中、3 名で直接発汗を全く認めなかった。IPSF との異同など特発性後天性全身性無汗症としての鑑別が必要と考える。

特発性後天性全身性無汗症の臨床像

千葉大学医学研究院神経内科学

朝比奈正人 藤沼好克 桑原 聡

信州大学臨床検査部

佐野健司

【目的】我々は特発性後天性全身性無汗症（AIGA）の臨床像を明らかにするため AIGA 例の診療録を調査・解析した。【方法】対象は 1997～2011 年に千葉大学神経内科を受診した AIGA 15 例（全例男性、年齢 34.9 ± 10.5 歳、罹病期間 2.0 ± 2.0 年）で、診療記録を後ろ向きに調査した。【結果】問診上、コリン性蕁麻疹が 8 例（53%）で確認された。アトピー性皮膚炎の合併例はなかった。全例で施行した温熱性発汗試験では、全例で広範な無汗・発汗低下を認めたが、腋窩の発汗は保たれていた。13 例で部分的に発汗が残存し、そのうち 1 例で残存部の発汗過多がみられた。手掌部の精神性発汗は 14 例中 13 例（93%）で保たれていた。血清 IgE 値は 12 例中 2 例（17%）で基準値（173IU/mL）を超えていた。皮膚生検は 14 例で施行され、汗腺の形態学的変化は 3 例（21%；汗腺萎縮 2 例、汗腺分泌細胞膨化 1 例）、汗腺数減少は 2 例（14%）、汗腺周囲の炎症細胞浸潤は 7 例（54%）で認められた。3 例（21%）ではいずれの異常もなかった。治療は 13 例で施行された（ステロイドパルス療法＋ステロイド内服治療 12 例、ステロイド内服治療のみ 1 例）。13 例中 11 例（85%）で顕著な改善がみられ、そのうち 10 例でステロイドを漸減・終了した。1 例では減量で再燃するため、少量のプレドニン内服を継続した。2 例（14%；経過 6 か月の 55 歳男性と経過 5 年の 51 歳男性）ではほとんど改善がなかった。【結論】AIGA は若年・壮年の男性に多く、コリン性蕁麻疹をしばしば伴った。全身広範な無汗を呈するが、腋窩と手掌部の発汗は保たれていた。皮膚生検では軽度の汗腺周囲の炎症細胞浸潤や軽度の汗腺の形態学的変化がみられた。多くの症例でステロイド治療は有効であった。

演題

過去 5 年間における当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

愛知医科大学皮膚科： ○大嶋雄一郎、伊東慶子、玉田康彦、渡辺大輔、
愛知医科大学生理学第 2 講座： 西村直記、岩瀬 敏、菅谷潤壹

抄録

特発性後天性全身性無汗症は難治例も多く、また運動や暑い環境下では体温を下げることができず、生命に危険を伴う疾患である。今回我々は、過去 5 年間における当大学皮膚科を受診した特発性後天性全身性無汗症患者 13 例（すべて男性、年齢は 15～66 歳、平均 34.1 歳）について検討した。

コリン性蕁麻疹合併は 5 例認めた。無汗部位の病理組織検査では全症例とも汗腺などに異常所見は認めなかった。治療に関して、ステロイドパルス療法 1 回で発汗を認めたのは 4 例、パルス療法 2 回で発汗を認めたのは 8 例であった。しかしながら、5 例はパルス療法施行後、ステロイド内服減量中に無汗が再燃し、再度パルス療法を施行する必要があった。尚、1 例はプレドニン内服療法(0.5mg/kg/day) のみで発汗を認めた。また、無汗の再燃を繰り返す患者にパルス療法後、免疫抑制剤（アザチオプリン、ミゾリビン）併用を試みるも明らかな治療効果は認めなかった。

特発性後天性全身性無汗症に関する全国疫学調査の報告

多摩南部地域病院 皮膚科 藤本智子

特発性後天性全身性無汗症(AIGA:acquired idiopathic generalized anhidrosis)についての疫学調査は過去にないが、これまで症例報告が約 100 例認める稀な疾患で症例のほとんどは本邦からのものである。今回、23 年 7 月～23 年 11 月までの期間で日本神経内科学会、皮膚科学会に所属した計 185 施設を対象にアンケートを送付し、そのうち 94 施設から回答を得た。結果、過去 5 年間で AIGA と診断した症例が受診した施設は 42 施設計 145 例であり、内訳は男性 126 例、平均年齢 31.0 歳、女性 19 例、平均年齢 22.7 歳であり、過去の報告と同様に男性優位な発症率であること、青年層に多い傾向を認めた。治療はステロイドパルスまたは内服が最も多く、治療後約 7 割が軽快していた。コリン性蕁麻疹の合併や病理組織像などの傾向を分析し、病態を考察した。

特発性後天性全身性無汗症の病態生理

愛知医科大学 岩瀬 敏

特発性後天性全身性無汗症(acquired idiopathic generalized anhidrosis, AIGA)は、無汗症のうち、明らかな原因疾患を有さず、以前は無汗ではなかったのに、ほぼ前身に無汗状態を呈するようになった病態と定義される。発汗のメカニズムは、ヒトの場合、視床下部にある体温調節中枢からの遠心性情報に始まる。視床下部の温ニューロンが賦活化すると、身体を冷やす方向に体温調節系が向き、発汗および血管拡張がもたらされる。視床下部から延髄、脊髄内の中間質外側核を通り、支配領域の脊髄神経から脊髄を離れる。白交通枝内を走行し、交感神経幹に入る。交感神経幹内では節前 B 線維から節後 C 線維に伝達され、この無髄線維が末梢の汗腺に発汗情報を伝達する。それまでに血流から汗滴が生成され、貯留されているが、この節後 C 線維中に含まれる発汗神経のシグナルにより、汗滴が汗腺内から皮膚上に拍出される。本症には、このうち①発汗神経に障害を有する発汗神経障害、②発汗神経から汗腺への神経伝達に障害を有する特発性純粋発汗不全、③汗腺自体の障害による特発性汗腺不全、が含まれる。

マイクロニューログラフィによる発汗神経活動、血管収縮神経活動を記録し、同時にその効果器反応である交感神経皮膚反応、カプセル換気法による発汗波、交感神経血流低下反応を同時記録することで、AIGA の病態解析を行った。その結果、汗腺支配の皮膚交感神経活動は、①発汗神経障害では低下しているが、②特発性純粋発汗不全と③特発性汗腺不全の初期では、正常または亢進していることが判明した。また、発汗運動神経障害には、同時に血管収縮神経障害を合併していることも多いため、末梢皮膚血流量をレーザードプラー皮膚血流量計により計測し、通常ではみられる皮膚交感神経活動のバースト発射に反応してみられる皮膚血流量低下が、発汗運動神経障害においては見られないが、特発性純粋発汗不全や特発性汗腺不全では、皮膚血流量の低下が正常に認められることがわかった。特発性純粋発汗不全と特発性汗腺不全の間には、病歴に差があり、特発性汗腺不全の病歴はかなり長いことから、自律神経性ニューロパシーや発汗神経障害、あるいは特発性純粋発汗不全による無汗症の二次的変化に伴い、組織学的変性を起こす場合と、原発性に免疫学的破壊が汗腺に起こることにより無汗を呈する場合があると考えられるが、同時に交感神経皮膚反応が出現するにもかかわらず発汗波が見られない症例もあり、特発性汗腺不全には、heterogenous な多くの病態が含まれる可能性がある。

以上より AIGA の病態解析を行うことで、診断が容易となり、治療効果が向上する可能性が示唆された。特発性純粋発汗不全はかなり確立した homogenous な疾患と考えることができ、発症からステロイド治療までの期間が短ければ短いほど治癒の可能性が高いため、早期の診断と治療が望まれる。

特発性全身性無汗症のムスカリン型アセチルコリンレセプター(M3)自己抗体検出の試み

信州大学医学部附属病院臨床検査部

伊藤友里花 佐野健司

千葉大学医学研究院神経内科学

朝比奈正人 藤沼好克 桑原 聡

特発性全身性無汗症(AIGA)の原因候補の一つとして、エクリン腺に分布するムスカリン型アセチルコリンレセプター(M3)に対する自己抗体の有無を調べる目的で、ヒト由来 M3 分子の cDNA 全長をクローニングし、M3 陰性細胞株 CHO に強制発現させた stable cell line(M3 陽性 CHO)を確立した。M3 陽性 CHO は細胞外ドメイン、細胞内ドメイン特異抗体によって、それぞれ細胞膜上に陽性であり、また、アセチルコリン刺激によって、細胞内情報伝達物質 ERK が誘導され、アトロピンによって ERK 誘導は阻害された。この M3 陽性 CHO 細胞に対して、12 例の患者血清中に細胞膜上に反応する抗体がないかどうか検討した。その結果、25 倍希釈の血清で陽性と判断される例が 1 例存在した。健常者 10 例はすべて陰性であった。M3 自己抗体が AIGA の原因であるかどうかは、血清希釈倍率の検討や血清による M3 機能の阻害などをさらに検討する必要がある。