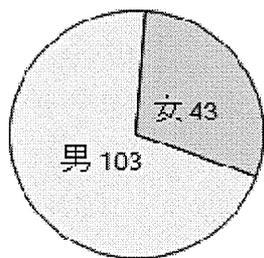


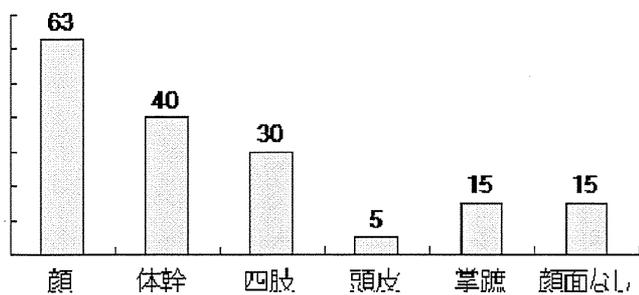
(図1) 海外報告例における男女比率



(表1) 海外報告例における病型

病型	(人)
古典型	78
免疫不全関連型	
HIV 関連型	27
血液疾患関連型	8
内蔵悪性腫瘍関連型	1
新生児型	32
総計	146

(図2) 海外報告例 classic EPF の皮疹分布



## 好酸球性膿疱性毛包炎の診療実態に関する研究（第2報）

分担研究者 山本洋介 京都大学大学院医学研究科 医療疫学 講師

### 研究要旨

好酸球性膿疱性毛包炎(eosinophilic pustular folliculitis; EPF)は、疫学調査が実施されておらず、症状に関する統計学的な記述も不十分である。平成22年度に、EPFの基礎的な疫学に関する施設別調査を実施した結果、インドメタシンの使用に関する実態が明らかとなった。しかしながら、病型分類のために必要な、性・年齢・部位などの個票に基づくデータの収集は未実施であった。そこで、本研究では、日本の皮膚科学会認定専門医主研修施設を対象に、個票に基づくEPF患者の調査を行った。結果、主研修施設101施設のうち64施設から回答を得た。直近2年以内に診療を行ったEPF患者数は124例であった。そのうち、女性は51.2%、HIV陽性患者は4.0%であった。また、対象者のうち顔面に病変を有する者は91.1%、79.0%はインドメタシン内服の既往のあることが明らかとなった。

今回EPFの性・年齢の分布、病変部位に関する個票に基づくデータを収集したことで、病型分類に資する情報を提供できうるものと思われる。今後有病割合の精度が担保された推計を行うためにも、さらに対象施設を拡大した調査を予定している。

### A. 研究の背景

好酸球性膿疱性毛包炎は、当時京都大学皮膚科教授であった太藤重夫博士が1970年に提唱した日本発の疾患概念であることは周知の事実であり、本邦では既に200例以上の報告がなされており、また外国からの症例報告も蓄積されつつある。現在に至るまで病因は明らかではないが、近年、HIV感染者や造血腫瘍患者などの免疫不全者に本疾患が合併することが相次いで報告され、免疫バランスの乱れや易感染状態が本疾患の発症に関わることが示唆されている。「毛包周囲の好酸球を中心とした細胞浸潤」という病理像は同じであるものの、顔面に好発する古典的EPF、四肢・体幹に多く強い痒みが発症である免疫不全に関連したEPF、被髪部に生じる小児EPFなど、臨床的に異なる病型が存在することが知られている。また、治療にはインドメタシン内服が第一選択として用いられているが、なぜインドメタシンが有効であるのか、また、無効例はどのような対象であるのかについては明らかでない。このように本疾患の病因、病態は依然未解明であり、病型分類も定まっておらず、治療においても根治的な治療法は確立されていないのが現状である。

本疾患は本格的な疫学調査が実施されておらず、症状に関する統計学的な記述も不十分である。そこで昨年度に、本研究班では、EPFの基本的な

病型、症状、合併疾患などEPFの疫学に関する基礎的なデータの収集を行った。その結果、調査対象の施設においてはHIV陽性型のEPF患者が5%超を占めていること、また、従来の論文によってその効果が指摘されてきたインドメタシン内服による治療が全患者の80%にも及ぶことが明らかとなった。しかしながら、昨年度の調査は、あくまでも暫定病型の割合、インドメタシン使用に関する情報を収集するための予備的な調査であり、性・年齢・病変部位・罹病期間などは個票に基づくデータの収集はなされていない。そこで、本年度、個票に基づく患者背景情報、EPFの個々の状態に関する情報、さらにはEPFの診療実態を把握することで、病型分類策定の一助とすべく本研究を実施した。

### B. 目的

本研究の目的は、EPFの病型分類の確定に向けEPF患者の性・年齢等の背景情報、病変に関わる情報、合併疾患、および薬剤の使用状況を含む診療実態に関する詳細なデータを収集し記述することを目的とする。

## C. 研究方法

### i) 研究デザイン

横断研究

### ii) 対象

2011年11月時点で、本邦の皮膚科学会認定専門医主研修施設の皮膚科外来を定期的に受診しているEPF患者を対象に調査を行った。なお、適格基準・除外基準は以下の通りである。

#### <適格基準>

以下の2点を共に満たす者を対象とした。

- EPFとの診断<sup>\*</sup>にて、当該施設を定期的に受診していること。
- 登録時からさかのぼって2年以内に直近の診察を受けていること。

#### ※ 本研究でのEPFの定義

本研究では、a)主に毛包に一致した、癢痒を伴う丘疹・膿疱の集簇した紅斑状局面を形成する、b)皮膚病理組織検査にて、毛包脂腺周囲の好酸球および単核球の浸潤が確認される、以上2点全てを満たす症例をEPF確定診断例とした。

また、参考情報として、上記a)を満たすもののうち、医師の判断によりインドメタシン内服もしくは外用にて効果のみられた症例をEPF擬診例として収集した。

### iii) サンプリング

本邦の全皮膚科学会認定専門医主研修施設(計101施設、2011年11月現在)における、上記の適格基準を満たす連続症例とし、郵送法により研究対象施設に対し調査の依頼を行った。

### iv) 主たる検討要因

EPFの病型分類に必要なデータとして、今年度は個人を単位として以下の項目を収集した。

- 確定・疑診の別
- 診療開始年月
- 最終診療年月
- 推定発症年月
- 通院間隔
- 前医の有無
- 部位(被髪部・頭部・頸部・胸腹部・背部・上肢・手掌・下肢・足底)
- HIV感染の有無
- 現在の使用薬(ステロイド外用・抗菌薬外用・抗真菌薬外用・タクロリムス外用・インドメタシン外用・インドメタシン内服・シクロスポリン内服・抗菌薬内服(名称)・その他)

- インドメタシン内服の効果(3段階)
- インドメタシン外用の効果(3段階)
- 抗菌薬内服の効果(3段階)
- ステロイド外用の効果(3段階)
- 併存疾患(B型肝炎・C型肝炎・造血器腫瘍・糖尿病)

### v) 統計解析方法

性・年齢、および部位ごとの割合など背景情報の統計学的記述を行った。さらには、EPF患者に占めるHIV陽性例の割合、各種薬剤の使用に占める奏効の割合を記述した。

なお、これらの統計解析にはStata11.2(StataCorp11.2 LP, TX, USA)を使用した。

#### (倫理面への配慮)

本研究に関与する全てのものは「世界医師会ヘルシンキ宣言」および最新の「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して研究を進めた。なお、本研究は京都大学医の倫理委員会の承認(E-967)を得ている。

## D. 結果

調査は、2011年10月に全施設に対して調査票一式の発送を行った。

2012年2月1日現在、回答を得られた施設数は64施設であった(回答割合63.4%)。

### i) EPF患者の背景

検討対象となったEPFの全患者数は124人であった(うち疑診例17人)。1施設当たりの平均患者数は2.4人、1施設当たりの最大患者数は8人であった。なお、12施設(37.4%)においては該当するEPF患者が存在しなかった。

対象のEPF患者の背景としては、平均年齢46.0歳、女性が51.2%であった。平均罹病期間は2.4年、現在の医療機関での平均通院期間は0.7年であった。通院間隔としては、おおよそ月1回が38.3%で、81.5%の患者が皮膚科医からの紹介で来院していた。

合併・併存疾患に関しては、HIV陽性例は4.0%、HBV陽性例は3.2%であった。

その他の背景に関する記述を表1に記した。

### ii) EPFの罹患部位

被髪部・頭部・頸部・胸腹部・背部・上肢・手掌・下肢・足底に関する罹患部位の有無を複数選択も許容した上で回答してもらった結果、全患者の91.1%が顔に病変を有していた。次いで多かったのが胸腹部で19.4%の患者に病変が認められた。なお掌蹠に病変を認めた症例は、9.7%であった。

その他の罹患部位に関する記述を表2に記した

(表 2)。

## ii) 薬剤の使用状況

対象のうち、インドメタシン内服を行ったことのある者は 79.0%、ステロイド外用を行ったことのある者は 59.7%、抗生剤内服を行ったことのある者は 46.7%であった。

なお、インドメタシン内服の使用および奏効の状況に関しては、インドメタシン内服を行った者のうち 30.4%が著効を示し、また 92.4%が有効以上の効果を示した。なお、インドメタシン内服が処方されたことのある HIV 陽性例 3 例においては、100%の有効以上の効果を示した。

その他の薬剤の使用状況に関する記述を表 3・4 に記した (表 3・4)。

## E. 考察

昨年に引き続き、本研究においては、日本の EPF の診療実態に関して、疫学的手法を用いて調査を行った。個票に基づく初めての疫学調査であり、詳細な診療実態が収集できたことは特筆すべきことであると思われる。実際、病型分類に必要な性・年齢、ならびに罹患部位に関する疫学的情報は十分とはいえないものであった。今回、罹患部位に関しては詳細に質問を行ったことにより、全身の細部にわたる系統的なデータが得ることができた。

また、薬剤の実態に関しては、昨年の調査において、インドメタシン内服による治療が全患者の 80% にも及ぶことが明らかとなっている。本年の新規性としては、奏効の有無について、順序尺度を導入し、薬剤の有効性に関して 3 段階で評価を行った。その結果、インドメタシンが著効する対象を同定できたことで、今後の解析によってはインドメタシンが奏効しやすい対象の同定も可能になりうるものと思われる。

抗生剤の使用の詳細に関しては本項の結果には示していないが、経口抗生剤の薬剤の名称に関しても問いを設けている。使用頻度の上ではミノサイクリンが最も多く、それにロキシシロマイシン・ドキシサイクリンが続いたことは、予想通りの結果と言える。詳細に関しては報告書別項を参照されたい。

なお、本年度は各医療機関における外来患者の数も併せて収集している。これにより、EPF と同等と類推される既存の皮膚疾患におけるデータを用いて、かなり粗い数字ではあるが本邦における有病割合の算出も検討している。さらには、医療機関の規模ごとにサンプリングを行い、正確な受診患者数の把握による精度の高い有病割合の推定を行うことが望ましいが、医療機関の規模によっては EPF の認知にばらつきがあることが予

想され、疾患の啓発も含めた将来の課題であるといえよう。

## F. 結論

本年度の研究では、EPF における疫学調査第 2 報として、患者の個票に基づく調査を行った。本年度の結果は、病型分類の確定、並びに最適な治療法の探索に資するものと思われる。本年度のデータをさらに詳細に解析した上で、次年度以降も対象施設を拡大した調査を継続すべきであると思われた。

## G. 健康危険情報

特になし。

## H. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Yamamoto Y, Tanioka M, Hayashino Y, Mishina H, Kato M, Fukuhara S, Utani A, Miyachi Y. Application of a two-question screening instrument to detect depressive symptoms in patients with vitiligo: A pilot study. *J Am Acad Dermatol* 64: e69-70, 2011.

### 2. 学会発表

1. 山本洋介, 皮膚疾患と QOL 皮膚科臨床研究における QOL 評価の重要性, 日本皮膚科学会雑誌, 121:411, 2011.

## I. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

該当せず

【表 1】背景、併存・合併疾患

		該当人数	回答人数
女性, %	51.2	60	123
年齢, 歳 (標準偏差)	46.0 (15.7)	-	123
罹病期間, 年 (標準偏差)	2.4(3.5)	-	105
通院期間, 年 (標準偏差)	0.7(2.1)	-	107
通院間隔:週に 1 回, %	7.5	9	120
通院間隔:2-3 週に 1 回, %	17.5	21	120
通院間隔:月に 1 回, %	38.3	46	120
通院間隔:2-3 カ月に 1 回以上, %	34.2	41	120
他の皮膚科での診療歴あり, %	81.5	101	124
皮膚科以外での診療歴あり, %	5.6	7	124
HIV 感染なし(確定), %	47.6	59	124
HIV-1 感染あり, %	2.4	3	124
HIV-2 感染あり, %	0.8	1	124
HIV(タイプ不問)感染あり, %	4	5	124
HIV の感染は不明, %	47.6	59	124
併存疾患;HBV, %	3.2	4	124
併存疾患;HCV, %	0	0	124
併存疾患;造血器疾患, %	1.6	2	124
併存疾患;糖尿病, %	1.6	2	124

【表 2】罹患部位

		該当人数	回答人数
部位:被髪部, %	8.9	11	124
部位:顔面, %	91.1	113	124
部位:頸部, %	8.1	10	124
部位:胸腹部, %	19.4	24	124
部位:背部, %	16.1	20	124
部位:上肢, %	15.3	19	124
部位:下肢, %	16.9	21	124
部位:掌蹠, %	9.7	12	124
うち手掌, %	8.9	11	124
うち足底, %	4.8	6	124

【表 3】薬剤の使用歴

		該当人数	回答人数
インドメタシン外用歴, %	41.1	51	124
インドメタシン内服歴, %	79	98	124
抗菌薬内服歴, %	46.8	58	124
ステロイド外用歴, %	59.7	74	124

【表 4】インドメタシン奏効の有無

インドメタシン奏効の有無		該当人数
無効	7.6%	7
有効	62.0%	57
著効	30.4%	28
合計	100%	92

## 【Ⅲ】

平成 23 年度第 1 回、第 2 回

プログラム・抄録



プログラム（発表時間 10 分、討論 10 分）

17:00 開会の辞 宮地良樹

17:05-17:10 本研究班の今後の方向性と目標  
宮地良樹（京都大学）

Session 1

17:10-17:30 好酸球性膿疱性毛包炎の診療実態に関する研究  
山本洋介（京大医療疫学）

17:30-17:50 好酸球性膿疱性毛包炎のQOL(quality of life:生活の質)の  
評価  
谷岡 未樹（京大皮膚科）

- 休憩（10分） -

Session 2

18:00-18:20 好酸球性膿疱性毛包炎の診断・治療アルゴリズム確立に  
むけて  
鬼頭昭彦（京大皮膚科）

18:20-18:40 報告例における好酸球膿疱性毛包炎の解析  
藤澤章弘、谷崎英昭、宮地良樹（京大皮膚科）

18:40-19:00 地域発症率からみた好酸球性膿疱性毛包炎における衛生環境  
仮説の検証  
鬼頭由紀子、戸倉新樹（浜松医科大学皮膚科）

- 休憩（10分） -

Session 3

19:10-19:30 好酸球性膿疱性毛包炎の新たな治療戦略の開拓に向けて  
野村尚史、江川形平、大塚篤司、鬼頭昭彦、宮地良樹（京大皮膚科）

19:30-19:50 好酸球性膿疱性毛包炎におけるプロスタノイド産生能の検討  
大塚篤司、中東恭子、江川形平、椛島健治（京大皮膚科）

19:50-20:00 総合討論（座長：宮地良樹）

20:00-20:10 閉会の辞 宮地良樹

20:30- 懇親会

## 演 題 抄 録

好酸球性膿疱性毛包炎の診療実態に関する研究

山本洋介（京大医療疫学）

前年度実施した好酸球性膿疱性毛包炎（Eosinophilic Pustular Folliculitis; EPF）の疫学に関する予備調査に続き、本年度は診療実態に関する詳細な項目を含めた調査を計画したので報告する。なお本調査では、診断分類の策定に寄与する知見を集積することを目的としている。

好酸球性膿疱性毛包炎の QOL(quality of life:生活の質)の評価

谷岡未樹(京大皮膚科)

好酸球性膿疱性毛包炎の QOL(quality of life:生活の質)について評価をするため、DLQI (Dermatology life of quality index) アンケートを用いて好酸球性膿疱性毛包炎の QOL について評価した。

好酸球性膿疱性毛包炎の女性患者 6 名の DLQI スコアは 4 点、10 点、10 点、10 点、17 点、18 点であり平均 11.5 点であった。

好酸球性膿疱性毛包炎は顔面に難治性のざそう様発疹を生じるため、その QOL に対する影響は大きいと考えられていたが、DLQI スコアが 11.5 点であったことは、関節炎を伴う難治性尋常性乾癬の生物製剤適応基準である DLQI スコア 10 点以上を満たしている。さらに、尋常性ざそうの最重症型（顔面片側の炎症性ざそうが 50 個以上）と同程度のスコアであった。

好酸球性膿疱性毛包炎は他の難治性皮膚疾患と同程度の QOL 低下を来していることが明らかになった。好酸球性膿疱性毛包炎に対しても、積極的な治療介入が必要なかもしれない。

希少疾患であるため、アンケート調査の実施施設を増やして行う必要があるかもしれない。

好酸球性膿疱性毛包炎の診断・治療アルゴリズム確立にむけて

鬼頭昭彦（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎（以下、EPF）は稀な疾患であることから、罹患患者数、病型、各種治療の有効率など EPF という疾患の全体像が不明のまま、過去の症

例報告や医師個人の数少ない症例経験に基づいて診断、治療がなされているのが現状であった。今回、各分担研究者の研究結果をもとに EPF の診断、病型分類から治療までのアルゴリズムを作成し、提唱したい。

報告例における好酸球膿疱性毛包炎の解析  
藤澤章弘、谷崎英昭、宮地良樹（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎（以下 EPF）はインドメタシンが奏効する一方でステロイドに抵抗することが特異的である。本研究では、国内外の文献を解析し、非典型的 EPF を含めて EPF の病態を考察することで、治療アルゴリズム、診療ガイドラインの確立に寄与したい。

地域発症率からみた好酸球性膿疱性毛包炎における衛生環境仮説の検証  
鬼頭由紀子、戸倉新樹（浜松医科大学皮膚科）

前回、EPF の発症率について北九州での調査を行ったところ鉄鋼業や石炭関連産業を背景とする Th1 変調地区に少ないということが分かった。今回は静岡県での調査を行う。

好酸球性膿疱性毛包炎の新たな治療戦略の開拓に向けて  
野村尚史、江川形平、大塚篤司、鬼頭昭彦、宮地良樹（京大皮膚科）

本研究は、好酸球性膿疱性毛包炎（以下、EPF）および、その周辺疾患を包括する治療アルゴリズム・診療ガイドラインの確立を目指す。一般的に好酸球が関与する病態はステロイドが奏効する。一方 EPF はステロイドに抵抗性を示し、インドメタシンが奏効する。したがって好酸球浸潤を認めた場合、それが EPF 関連疾患かどうかで治療法は全く異なる。本研究ではインドメタシンの作用点を拠り所として EPF の理解をすすめ、新たな治療アルゴリズム・診療ガイドラインの確立につなげたい。

好酸球性膿疱性毛包炎におけるプロスタノイド産生能の検討  
大塚篤司、中東恭子、江川形平、椛島健治（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎 (EPF) の治療としてインドメタシンが有効であることは病態解明への手がかりと考えられる。すなわち、インドメタシンにより阻害されるプロスタノイドの病態への関与が強く示唆される。今回我々は、EPF患者のPG各合成酵素の免疫染色において、PGD合成酵素が強く病変部で発現することを見出した。更に、PGD2存在下で脂腺細胞はeotaxin3を産生することが明らかとなった。実際、EPF病変部ではeotaxin3が脂腺で多く発現していることを免疫染色にて明らかとした。EPFの病態として、病変部で産生されるPG各合成酵素の増加がPGD2の産生を増強し、この作用により脂腺よりeotaxin3が産生され好酸球が浸潤してくるメカニズムが明らかとなった。



プログラム（発表時間 5 分、討論 5 分）

- 17:00 開会の辞 宮地良樹
- 17:02-17:05 本研究班の今後の方向性と目標  
宮地良樹（京都大学皮膚科）
- Session 1
- 17:05-17:15 好酸球性膿疱性毛包炎の診療実態に関する研究  
山本洋介（京都大学医療疫学）
- 17:15-17:25 アトピー性皮膚炎と好酸球性膿疱性毛包炎は合併するか  
鬼頭由紀子、戸倉新樹（浜松医科大学皮膚科）
- Session 2
- 17:25-17:35 好酸球性膿疱性毛包炎の診断・治療アルゴリズム（案）  
鬼頭昭彦（京都大学皮膚科）
- 17:35-17:45 報告例における好酸球膿疱性毛包炎の解析（1）  
谷崎英昭（京都大学皮膚科）
- 17:45-17:55 報告例における好酸球膿疱性毛包炎の解析（2）  
藤澤章弘（京都大学皮膚科）
- Session 3
- 17:55-18:05 好酸球性膿疱性毛包炎治療戦略についての考察  
野村尚史（京都大学皮膚科）
- 18:05-18:15 好酸球性膿疱性毛包炎におけるプロスタノイド産生能の検討  
江川形平（京都大学皮膚科）
- 18:15-18:20 研究協力者からの提案  
遠藤雄一郎（京都大学皮膚科）  
大塚篤司（京都大学皮膚科）  
椛島健治（京都大学皮膚科）
- 18:20-18:25 総合討論（座長：宮地良樹）
- 18:25-18:30 閉会の辞 宮地良樹
- 19:00- 懇親会

## 演 題 抄 録

好酸球性膿疱性毛包炎の診療実態に関する研究

山本洋介（京大医療疫学）

本年度は、前年度に引き続き好酸球性膿疱性毛包炎（Eosinophilic Pustular Folliculitis; EPF）の疫学調査を行った。本年度調査においては、診療実態に関する詳細な項目を個人単位で収集した。2011年11月末までに得られた回答の結果に関して報告する。

アトピー性皮膚炎と好酸球性膿疱性毛包炎は合併するか

鬼頭由紀子、戸倉新樹（浜松医科大学 皮膚科）

アトピー性皮膚炎（AD）とEPFはどちらもTh2病に属すると言われているが、合併例は調べ得たかぎりでは森岡らの1例のみである。ADではTh2細胞の浸潤が、臨床的には浮腫性紅斑、組織的にはTh2細胞の混じる好酸球浸潤に向かうのに対し、EPFでは臨床的には環状小膿疱、組織的には毛包周囲の好酸球浸潤に向かう。それはEPFでは毛包の接着分子や、ケモカインなどの産生がADとは異なるためと考えられる。

EPFの原因は脂腺に対する自己免疫反応や、感染性微生物、薬物に対する過敏反応などにより、IL-4, IL-5, IL-13, eotaxin-1などが過剰に産生され、好酸球増加や毛包脂腺系への好酸球浸潤が引き起こされると考えられている。またEPFでは毛嚢のICAM-1, ELAM-1, VCAM-1などの接着分子の発現が増加しており、毛嚢への好酸球・リンパ球浸潤を助ける。

またEPFの皮疹部に浸潤している細胞はPGD合成酵素が増加しており、PGD2がEPFにおけるTh2優位の炎症をもたらす。PGD2のレセプターであるCRTH2はTh2細胞や好酸球や好塩基球に存在し、刺激により走化性亢進をもたらす。またPGD2はTh2細胞からIL-4, IL-5, IL-13の産生を増加させる。

また、インドメタシンが有効でないのはPGD2, CRTH2が病態に関与している割合がEPFと異なるためと考えられている。

## 好酸球性膿疱性毛包炎の診断・治療アルゴリズム確立にむけて

鬼頭昭彦（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎（以下、EPF）は稀な疾患であることから、罹患患者数、病型、各種治療の有効率など EPF という疾患の全体像が不明のまま、過去の症例報告や医師個人の数少ない症例経験に基づいて診断、治療がなされているのが現状であった。今回、各分担研究者の研究結果をもとに EPF の診断、病型分類から治療までのアルゴリズム案を作成したので提示する。

## 報告例における好酸球性膿疱性毛包炎の解析(1)および(2)

谷崎英昭（京大皮膚科）

藤澤章弘（京大皮膚科）

引き続き好酸球性膿疱性毛包炎の症例を集積している。

## 好酸球性膿疱性毛包炎治療戦略についての考察

野村尚史（京大皮膚科）

本班会議では、EPF 発症の引き金が、PGD2 によって刺激された脂腺細胞が産生するケモカイン CCL26 (chemokine (C-C motif) ligand 26、別名 eotaxin-3 など) による好酸球遊走であることを明らかにしてきた。しかし PDG2 の産生源はなにか、なぜ PDG2 が産生されるのかについてはまだ不明であり、この点を明らかにすれば EPF の発症原因、顔面好発の理由がわかり、本疾患の根本的治療につながるはずである。

## 好酸球性膿疱性毛包炎におけるプロスタノイド産生能の検討

江川形平（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎では好酸球の浸潤が重要な役割を果たす。前年度の研究では脂腺細胞に PGD2 を作用させると eotaxin-3 (CCL21) を産生することが明らかにした。しかし、PGD2 が CCL26 を誘導する詳細なメカニズムは明らかでない。今回我々は、PGD2 受容体そのものは CCL26 の産生を誘導しないこと、CCL26 の産生誘導は PPAR $\gamma$  に依存することを示した。PPAR $\gamma$  のリガンドは PGJ2 であることから、PGD2 の代謝産物である PGJ2 が、PPAR $\gamma$  を活性化し CCL26 を産生誘導するものとする。

# 【IV】

平成 23 年度

研究成果に関する刊行一覧

(欧文)	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載
	Abad-Casintahan F, Chow SK, Goh CL, Kubba R, Miyachi Y, Noppakun N, See J, Suh DH, Yang LC, Kang S.	Toward evidence-based practice in acne: Consensus of an Asian Working Group	J Dermatol	38(11)	1041-8	2011	
	Egawa G, Honda T, Tanizaki H, Doi H, Miyachi Y, Kabashima K.	In vivo imaging of T-cell motility in the elicitation phase of contact hypersensitivity using two-photon microscopy.	J Invest Dermatol	131	977-979	2011	
	Egawa G, Kabashima K.	Skin as a peripheral lymphoid organ: revisiting the concept of skin-associated lymphoid tissues.	J Invest Dermatol.	131	2178-85	2011	
	Fujita T, Matsuoka T, Honda T, Kabashima K, Hirata T, Narumiya S.	A GPR40 agonist GW9508 suppresses CCL5, CCL17, and CXCL10 induction in keratinocytes and attenuates cutaneous immune inflammation	J Invest Dermatol	131	1660-7	2011	
	Fukamachi S, Bito T, Shiraishi N, Kobayashi M, Kabashima K, Nakamura M, Tokura Y	Modulation of semaphorin 3A expression by calcium concentration and histamine in human keratinocytes and fibroblasts	J Dermatol Sci	61	118-23	2011	
	Fukamachi S, Mori T, Sakabe J, Shiraishi N, Kuroda E, Kobayashi M, Bito T, Kabashima K, Nakamura M, Tokura Y	Topical cholecystokinin depresses itch-associated scratching behavior in mice	J Invest Dermatol	131	956-61	2011	
	Honda T, Koreeda S, Miyachi Y, Kabashima K	Hypertrichosis around a leg ulcer being treated with prostaglandin E1 ointment	J Am Acad Dermatol	64(6)	1212-3	2011	
	Honda T, Otsuka A, Tanizaki H, Minegaki Y, Nagao K, Waldmann H, Tomura M, Hori S, Miyachi Y, Kabashima K	Enhanced murine contact hypersensitivity by depletion of endogenous regulatory T cells in the sensitization phase	J Dermatol Sci	61(2)	144-7	2011	
	Honda T, Miyachi Y, Kabashima K.	Regulatory T cells in cutaneous immune responses.	J Dermatol Sci.	63	75-82	2011	文献1
	Masuno Y, Matsumura Y, Katoh M, Arakawa A, Kore-Eda S, Ishikawa T, Miyachi Y	Eosinophilic, polymorphic, and pruritic eruption associated with radiotherapy (EPPER) mimicking bullous pemphigoid in a patient with anaplastic large cell lymphoma.	Eur J Dermatol	21	421-423	2011	
	Meziani R, Yamada R, Takahashi M, Ohigashi K, Morinobu A, Terao C, Hiratani H, Ohmura K, Yamaguchi M, Nomura T, Vasilescu A, Kokubo M, Renault V, Hirokawa K, Ratanajaraya C, Heath S, Mimori T, Sakaguchi S, Lathrop M, Melchers I, Kumagai S, Matsuda F.	A trans-ethnic genetic study of rheumatoid arthritis identified FCGR2A as a candidate common risk factor in Japanese and European populations.	Mod. Rheumatol.	1	52-8	2012	
	Mitsuishi T, Kabashima K, Tanizaki H, Ohsawa I, Oda F, Yamada Y, Halifu Y, Kawana S, Kato T, Iida K	Specific substance of Maruyama (SSM) suppresses immune responses in atopic dermatitis-like skin lesions in DS-Nh mice by modulating dendritic cell functions.	J Dermatol Sci	63(3)	184-90	2011	
	Miyachi Y, Hayashi N, Furukawa F, Akamatsu H, Matsunaga K, Watanabe S, Kawashima M	Acne Management in Japan: Study of Patient Adherence.	Dermatology	223	174-181	2011	文献2
	Moniaga CS, Egawa G, Doi H, Miyachi Y, Kabashima K	Histamine modulates the responsiveness of keratinocytes to IL-17 and TNF-alpha through the H1-receptor	J Dermatol Sci	61	79-81	2011	
	Moniaga CS, Kabashima K.	Filaggrin in atopic dermatitis: flaky tail mice as a novel model for developing drug targets in atopic dermatitis.	Inflamm Allergy Drug Targets	10	477-85	2011	
	Morita K, Miyachi Y, Furuse M	Tight junctions in epidermis: from barrier to keratinization.	Eur J Dermatol.	21(1)	12-7	2011	
	Murata T, Endo Y, Katoh M, Miyachi Y, Kabashima K	Case of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms induced by zonisamide and reactivation of human herpes virus 7.	J Dermatol.	38(9)	918-20	2011	
	Nakahigashi K, Kabashima K, Ikoma A, Verkman AS, Miyachi Y, Hara-Chikuma M	Upregulation of aquaporin-3 is involved in keratinocyte proliferation and epidermal hyperplasia	J Invest Dermatol.	131(4)	865-73	2011	

Nakahigashi K, Doi H, Otsuka A, Hirabayashi T, Murakami M, Urade Y, Tanizaki H, Egawa G, Miyachi Y, Kabashima K.	PGD(2) induces eotaxin-3 via PPAR $\gamma$ from sebocytes: A possible pathogenesis of eosinophilic pustular folliculitis.	J Allergy Clin Immunol.	129 (2)	536-543	2012	文献3
Otsuka A, Honda T, Doi H, Miyachi Y, Kabashima K	An H1-histamine receptor antagonist decreases serum interleukin-31 levels in patients with atopic dermatitis.	Br J Dermatol	164	455-6	2011	
Otsuka A, Kubo M, Honda T, Egawa G, Nakajima S, Tanizaki H, Kim B, Matsuoka S, Watanabe T, Nakae S, Miyachi Y, Kabashima K	Requirement of Interaction between Mast Cells and Skin Dendritic Cells to Establish Contact Hypersensitivity.	PLoS One	6 (9)	e25538	2011	
Otsuka A, Miyachi Y, Kabashima K.	Narrowband ultraviolet B phototherapy decreased CCR4+ CD8+ T cells in a patient with palmoplantar pustulosis.	J Eur Acad Dermatol Venereol	25	495-6	2011	文献4
Otsuka A, Tanioka M, Nakagawa Y, Honda T, Ikoma A, Miyachi Y, Kabashima K.	Effects of cyclosporine on pruritus and serum IL-31 levels in patients with atopic dermatitis.	Eur J Dermatol	21	816-7	2011	
Otsuka A, Tanioka M, Nakagawa Y, Honda T, Ikoma A, Miyachi Y, Kabashima K.	Effects of cyclosporine on pruritus and serum IL-31 levels in patients with atopic dermatitis	Eur J Dermatol.	21 (5)	793-4	2011	
Sato M, Matsumura Y, Kojima A, Nakashima C, Katoh M, Kore-Eda S, Miyachi Y	Pellagra-like erythema on sun-exposed skin of patients with anorexia nervosa	J Dermatol	38 (10)	1037-40	2011	
Soontrapa K, Honda T, Sakata D, Yao C, Hirata T, Hori S, Matsuoka T, Kita Y, Shimizu T, Kabashima K, Narumiya S.	Prostaglandin E2-prostaglandin E receptor subtype 4 (EP4) signaling mediates UV irradiation-induced systemic immunosuppression.	Proc Natl Acad Sci U S A	108	6668-73	2011	文献5
Ueharaguchi Y, Kabashima K, Shimizuhira C, Nakajo W, Kondo T, Kamiya T, Matsubara K, Kondo S.	Multiple follicular pustules as an atypical cutaneous manifestation of drug-induced hypersensitivity syndrome.	Acta Derm Venereol	91	728-9	2011	文献6

(和文)						
江川形平, 梶島健治	T細胞の移動とRhoAファミリー	臨床免疫・アレルギー科	第55巻5号	p483-489	2011	
江川形平, 梶島健治	DDS研究のための最新機器: 二光子励起顕微鏡	Drug Delivery System	第140号	p629-631	2011	
江川形平, 梶島健治	アレルギーをめぐるトレンド: 二光子励起顕微鏡	皮膚アレルギーフロンティア	第9巻3号	p56-58	2011	
江川形平, 梶島健治	イメージング技術を用いた新たな皮膚免疫の展開	フレグランスジャーナル	第39巻8号	p17-21	2011	
加来信子, 谷崎英昭, 大塚篤司, 荒川明子, 梶島健治, 谷岡未樹, 宮地良樹	尋常性乾癬に対するTNF- $\alpha$ 阻害薬により生じた膿疱性皮疹および円形脱毛症の一例	J Environ Dermatol Cutan Allergol	5	39-45	2011	
佐藤真美, 松村由美, 宮地良樹	非典型的な臨床症状を呈した好酸球性膿疱性毛包炎の一例	皮膚の科学	10	144-148	2011	
松本玲子, 松村由美, 宮地良樹	ソラフェニブによる多形紅斑型薬疹の一例	臨皮	65	127-130	2011	
山本洋介	皮膚科臨床研究におけるQOL評価の重要性	日本皮膚科学会雑誌	121巻13号	p2754-2756	2011	