

神経皮膚症候群に関する調査研究 色素性乾皮症の神経障害に関する臨床神経病理学的研究

研究分担者 林 雅晴 公益財団法人東京都医学総合研究所 脳発達・神経再生

研究要旨

A 群色素性乾皮症（XP-A）と Cockayne 症候群（CS）の 6 剖検例ずつの脳・小脳白質において軸索・髄鞘蛋白に対する免疫組織化学的解析を行い、XP-A では大脳萎縮に伴う有髄線維減少、CS では神経軸索・髄鞘の一次的障害がそれぞれみられることを明らかにした。また、XP 患者での神経症状による QOL の悪化を検討するため、家族会の協力を得て医療的ケアに関するアンケートを行った。A 群患者では 10 歳台から医療的ケアを要する障害が顕著になり、QOL も悪化することを確認した。

A. 研究目的

1. 色素性乾皮症（XP）では感覚神経優位の軸索障害、MRI・剖検脳での大脳白質病変がみられる。XP と同様に DNA 修復障害が関与した神経変性を示す Cockayne 症候群でも大脳白質に髄鞘脱落がみられる。DNA 修復障害に伴う白質病変を剖検脳での免疫組織化学染色により解析した。
2. 神経症状を呈する XP 患者では、年長になるにつれ医療的ケアを必要とする頻度が増し QOL が悪化する。今回、XP 3 家族会の協力を得て全国調査を試みた。

B. 研究方法

1. A 群 XP（XP-A）6 例（19-26 歳）、CS 6 例（7-35 歳）、年齢相当対照の脳・小脳白質の連続切片において、軸索マーカーの neurofilament（NF）、髄鞘蛋白である proteolipid protein（PLP）と myelin basic protein（MBP）に対して免疫組織化学染色（免疫染色）を施行した。
2. XP 3 家族会を通じて、平成 24 年 6 月、医療的ケア（気管切開など呼吸管理、嚥下障害に対する経管栄養、排尿障害に対する排泄ケア等）に関するアンケートを実施し、調査票を集計・解析した。

（倫理面への配慮）

本研究計画は実施前に（公財）東京都医学研の倫理委員会から承認を受けている。さらに剖検脳、アンケート調査票の回収にあたっては、十分な説明の上での書面による同意を患者家族から受けている。

C. 研究結果

1. XP-A では、少数例で大脳または小脳白質の細かな有髄線維の軽度減少がみられた。一方、CS では、全例で石灰化部位とは無関係に大脳白質の有髄線維が減少し、さらに半数前後の例で大脳皮質深部の穿通枝に斑状の PLP・MBP 無染色部を認めた（表 1）。
2. 39 例の患者・家族から回答が寄せられた。患者年齢は 2～37 歳（平均 18.9 ± 9.7 歳）、男性 23 例／女性 16 例、A 群 38 例／D 群 1 例だった。整形外科的には、4 歳から補装具、8 歳から足の手術（約半数）、10 歳から車椅子がそれぞれ必要だった。11 歳までは医療的ケアを要する呼吸・嚥下・排尿の障害はそれ程目立たなかった。13 歳より呼吸障害が明らかとなり、また、車椅子使用に 1～4 年後に活動性低下がみられた（図 1）。

表1 大脳・小脳白質の免疫組織化学染色のまとめ

Age (yrs)/ Sex	Decrease of myelinated fibers		
	Cerebral white matter	Subcortical perforating fiber	Cerebellar white matter
<i>Xeroderma pigmentosum group A</i>			
19/Male	(-)	(-)	(-)
19/Male	(-)	(-)	(-)
21/Male	(-)	(-)	(-)
23/Female	1+	(-)	1+
24/Female	2+	(-)	2+
26/Female	(-)	(-)	(-)
<i>Cockayne syndrome</i>			
7/Female	1+	(-)	(-)
15/Male	1+	Patchy	(-)
16/Female	1+	Patchy	(-)
18/Male	2+	(-)	(-)
18/Male	1+	(-)	(-)
35/Female	1+	Patchy	1+

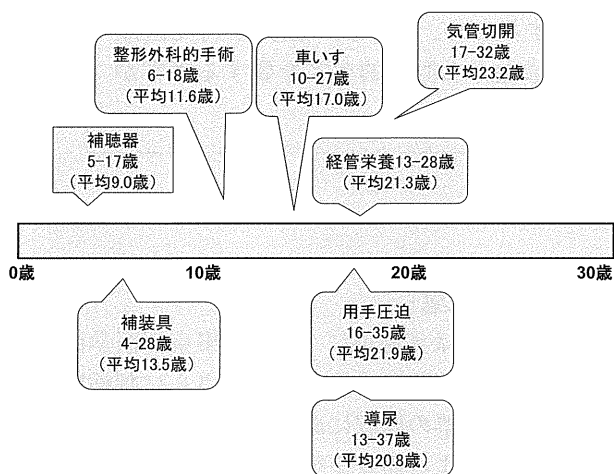


図1 年齢別の医療的ケア

D. 考察

XP-A では大脳萎縮に伴う有髄線維の減少に比し、局所性の軸索・髄鞘障害は顕著ではなかった。CS 脳の石灰化部位以外において、有髄線維（軸索）の減少、大脳皮質深部の穿通枝の髄鞘脱落がみられ、神経軸索・髄鞘の一次的障害が推定された。XP-A 患者では、10 歳台になると医療的ケアを要する呼吸・嚥下・排尿の障害が目立つようになり、特に13 歳より呼吸障害が顕著となるため、QOL が悪化した。

E. 結論

XP-A 患者では有髄線維の減少、CS 患者では神経軸索・髄鞘の一次的障害が推定された。XP-A 患者では、10 歳台になると医療的ケアを要する障害が顕著になり QOL を悪化させた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hayashi M, et al. The combined pathological, physiological and pharmacological examinations are useful to evaluate the hypothalamic and circadian rhythm disturbances in developmental brain disorders. In: Almeirao E, Honrado T, eds. Neuropathology: new research. New York: Nova Science Publishers, 2012, pp.113-124. ISBN: 978-1-62257-583-1
- 2) 林 雅晴. 臨床医のための神経病理 - Ataxia telangiectasia. CLINICAL NEUROSCIENCE 2012; 30(9); 976-977.

2. 学会発表

- 1) 林 雅晴、中島啓介、宮田理英、田沼直之、福水道郎、久保田雅也. 遺伝性DNA 修復障害におけるメラトニン代謝の異常. 第115 回日本小児科学会学術集会、福岡 (2012.4.20)
- 2) 金子節子、熊田聡子、中島啓介、保立麻美子、笠井恵美、菅原祐之、長谷川毅、林 雅晴. 毛細血管拡張性運動失調症の神経症状に対する少量ベタメタゾン療法. 第54 回日本小児神経学会総会、札幌 (2012, 5.17)
- 3) 林 雅晴、望月葉子、伊藤雅之. Cockayne 症候群の視床下部とアセチルコリン神経に関する免疫組織化学的検討. 第53 回日本神経病理学会、新潟 (2012.6.30)

H. 知的所有権の出願・取得状況

(予定を含む)

該当するものは無い。

Ⅲ. 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
Hayashi M, Miyata R, Tanuma N.	Oxidative stress in developmental brain disorders.	Ahmad S	Neurodegenerative diseases	Landes Bioscience	Austin	2011	278-290
Sugasawa, K.	DNA damage recognition for mammalian global genome nucleotide excision repair.	Kruman I.	DNA Repair	InTech	Rijeka, Croatia	2011	453-476
倉持 朗	いくつかのたいせつな母斑症、および血管腫・脈管形成異常の臨床	日本皮膚科学会	日本皮膚科学会認定皮膚科専門医研修講習会テキスト	日本皮膚科学会	広島	2012	1-37
倉持 朗	母斑、血管腫・脈管形成異常	山口 徹、北原光夫、福井次矢	今日の治療指針 2012	医学書院	東京	2012	1032-1033
倉持 朗	Kasabach-Merritt 症候群	塩原哲夫、宮地良樹、渡辺晋一、佐藤伸一	今日の皮膚疾患治療指針第 4 版	医学書院	東京	2012	703-706
倉持 朗	房状血管腫	塩原哲夫、宮地良樹、渡辺晋一、佐藤伸一	今日の皮膚疾患治療指針第 4 版	医学書院	東京	2012	706-709
倉持 朗	血管腫・脈管形成異常	塩原哲夫、宮地良樹、渡辺晋一、佐藤伸一	今日の皮膚疾患治療指針第 4 版	医学書院	東京	2012	697-703
齋藤 清	神経線維腫症 II 型		希少疾患／難病の診断・治療と製品開発	技術情報協会	東京	2012	1005-1012

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
齋藤 清、 渡邊 督	脊索腫の治療戦略 と各種アプローチ	片山容一、 富永悌二、 斉藤延人	ビジュアル脳神経 外科7頭蓋底②後 頭蓋窩・錐体斜台 部	メディカ ルビュー	東京	2012	192-203
鈴木恭一、 渡部洋一、 市川 剛、 齋藤 清	各種脳神経モニタ リング	片山容一、 富永悌二、 斉藤延人	ビジュアル脳神経 外科7頭蓋底②後 頭蓋窩・錐体斜台 部	メディカ ルビュー	東京	2012	192-203
古村南夫	メラニン生成機序： 最新の理解	市橋正光	皮膚科臨床アセッ ト11 シミと白斑 最新診療ガイド	中山書店	東京	2012	14-22
森脇真一	誤診：シミ、本当 は色素性乾皮症	宮地良樹	誤診されている皮 膚疾患	メディ カルレ ビュー社	日本	印刷中	
森脇真一	コケイン症候群	古江増隆	皮膚科アセット20	中山書店	日本	印刷中	
森脇真一	発光ダイオード	川田 暁	スキルアップ皮膚 レーザー治療	中外医学 社	日本	2012	168-174
森脇真一	色素性乾皮症	宮地良樹ら	今日の皮膚疾患治 療指針	医学書院	日本	2012	585-587
森脇真一	色素性乾皮症	遠藤文夫	別冊日本臨床	日本臨床 社	日本	2012	637-640
森脇真一	思春期に見つかる 光線過敏症への対 応は	宮地良樹	思春期皮膚トラブ ルFAQ	診断と治 療社	日本	2012	126-130
荒木令江	神経線維腫症2型、 『診療最前線の母斑 と母斑症』、	金田眞理	皮膚科臨床アセッ ト15	中山書店	東京	2013 (印刷中)	

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
Fujisawa Y, Miyazono Y, <u>Kawachi Y, Otsuka F</u>	A case of sterile transient neonatal pustulosis presenting with large flaccid pustules.	Pediatr Dermatol			2012 Dec 28 [Epub ahead of print]
Fujisawa Y, Nakamura Y, <u>Kawachi Y, Otsuka F</u>	Comparison between taxane-based chemotherapy with conventional surgery-based therapy for cutaneous angiosarcoma: a single center experience.	J Dermatolog Treat			2012 Dec 5
<u>Kawachi Y, Ishitsuka Y, Maruyama H, Fujisawa Y, Furuta J, Nakamura Y, Otsuka F</u>	GATA-3 regulates differentiation-specific loricrin gene expression in keratinocytes.	Exp Dermatol	21(11)	859-864	2012
Nakamura Y, Nakamura Y, Fujisawa Y, Obara S, Furuta J, <u>Kawachi Y, Otsuka F</u>	Multiple inguinal and pelvic lymph node metastases of malignant melanoma of the heel identified by common iliac lymphadenopathy.	Lymphat Res Biol	10(3)	118-121	2012
Nakamura Y, Fujisawa Y, Ishikawa M, Nakamura Y, Ishitsuka Y, Maruyama H, Furuta J, <u>Kawachi Y, Otsuka F</u>	Usefulness of sentinel lymph node biopsy for extramammary Paget disease.	Br J Dermatol	167(4)	954-956	2012
Ishitsuka Y, <u>Kawachi Y, Taguchi S, Maruyama H, Fujisawa Y, Furuta J, Nakamura Y, Otsuka F</u>	Pituitary tumor-transforming gene 1 enhances proliferation and suppresses early differentiation of keratinocytes.	J Invest Dermatol	132(7)	1775-84	2012
<u>Kawachi Y, Fujisawa Y, Furuta J, Nakamura Y, Ishii Y, Otsuka F</u>	Pruritic poikilodermatous eruption associated with dermatomyositis: successful treatment with dapsone.	Eur J Dermatol	22(2)	289-290	2012
Nakamura Y, Satomi K, Noguchi M, Shibata-Ito M, Fujisawa Y, <u>Kawachi Y, Otsuka F</u>	Incidental gastric signet-ring cell carcinoma metastasis to the skin in basal cell carcinoma.	Acta Derm Venereol	92(6)	635-636	2012
Nakamura Y, Shibata-Ito M, Nakamura Y, Ishitsuka Y, Fujisawa Y, <u>Kawachi Y, Otsuka F</u>	Malignant blue nevus arising in a giant congenital cellular blue nevus in an infant.	Pediatr Dermatol	29(5)	651-655	651-5
Fujisawa Y, Nakamura Y, <u>Kawachi Y, Otsuka F</u>	Indocyanine green fluorescence-navigated sentinel node biopsy showed higher sensitivity than the radioisotope or blue dye method, which may help to reduce false-negative cases in skin cancer.	J Surg Oncol	106(1)	41-45	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
Kawachi Y, Furuta J, Fujisawa Y, Nakamura Y, Ishii Y, Otsuka F	Indolent subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma in a 1-year-old child.	Pediatr Dermatol	29(3)	374-377	2012
Nakamura Y, Nakamura Y, Ishitsuka Y, Maruyama H, Fujisawa Y, Kawachi Y, Otsuka F	Facial nerve morbidity following facial nerve preservation surgery for the treatment of skin cancer of the head and neck.	J Eur Acad Dermatol Venereol	26(10)	1323-1325	2012
Matsuzaki Y, Hosokai H, Mizuguchi Y, Fukamachi S, Shimizu A and Saya H	Establishment of <i>HRAS</i> ^{G12V} transgenic medaka as a stable tumor model for <i>in vivo</i> screening of anticancer drugs.	PLoS One	8	e54424	2013
Tobita K, Matsumoto T, Ohashi S, Bessho M, Kaneko M, Ohnishi I	Effect of low-intensity pulsed ultrasound stimulation on gap healing in a rabbit osteotomy model evaluated by quantitative micro-computed tomography-based cross-sectional moment of inertia.	J Orthop Sci	17(4)	470-476	2012
Ohashi S, Ohnishi I, Matsumoto T, Bessho M, Matsuyama J, Tobita K, Kaneko M, Nakamura K	Measurement of Articular Cartilage Thickness Using a Three-Dimensional Image Reconstructed from B-Mode Ultrasonography Mechanical Scans Feasibility Study by Comparison with MRI-Derived Data.	Ultrasound Med Biol	38(3)	402-411	2012
Ohashi S, Ohnishi I, Matsumoto T, Bessho M, Matsuyama J, Tobita K, Kaneko M, Nakamura K	Evaluation of the accuracy of articular cartilage thickness measurement by B-mode ultrasonography with conventional imaging and real-time spatial compound ultrasonography imaging.	Ultrasound Med Biol	38(2)	324-334	2012
Kishida Y, Natsume A, Kondo Y, Takeuchi I, An B, Okamoto Y, Shinjo K, Saito K, Ando H, Ohka F, Sekido Y, Wakabayashi T	Epigenetic subclassification of meningiomas based on genome-wide DNA methylation analyses	Carcinogenesis	33	436-441	2012
Ito E, Watanabe T, Sato T, Ichikawa M, Oda K, Matsumoto Y, Ando H, Sakuma J, Saito K	Skull base reconstruction using various types of galeal flaps	Acta Neurochir	154	179-185	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
Oda K, Sato T, Watanabe T, Ichikawa M, Ito E, Matsumoto Y, Ando H, Sakuma J, Kikuta A, Hojo H, <u>Saito K</u>	Radiation-induced WHO grade 2 meningiomas in young patients following prophylactic cranial irradiation for acute lymphoblastic leukemia in childhood: three case reports and a review of the literature	Neurol Med Chir (Tokyo)	52	224-228	2012
<u>Yoshida Y</u> , <u>Furumura M</u> , Tahira M, Horie T, Yamamoto O.	Serum biomarker in neurofibromatosis type 1	J Dermatol Sci	67(2)	155-158	2012
Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Nakamura A, Matsumoto S, <u>Katayama I</u>	A novel application of topical rapamycin formulation, an inhibitor of mTOR, for patients with hypomelanotic macules in tuberous sclerosis complex.	Arch Dermatol	148(1)	138-139	2012
Kotobuki Y, Tanemura A, Yang L, Itoi S, Wataya-Kaneda M, Murota H, Fujimoto M, Serada S, Naka T, <u>Katayama I</u>	Dysregulation of melanocyte function by Th17-related cytokines: significance of Th17 cell infiltration in autoimmune vitiligo vulgaris.	Pigment Cell Melanoma Res	25(2)	219-230	2012
Tanemura A, Kotobuki Y, Itoi S, Takata T, Sano S, <u>Katayama I</u>	Positive link between STAT3 activation and Th17 cell infiltration to the lesional skin in vitiligo vulgaris.	J Dermatol Sci	67(3)	207-209	2012
Sato A, Kasai S, Kobayashi T, Takamatsu Y, Hino O, Ikeda K, <u>Mizuguchi M</u>	Rapamycin reverses impaired social interaction in mouse models of tuberous sclerosis complex.	Nature Communications	3	1292. doi: 10.1038/ncomms2295	2012
<u>Matsuo M</u> , Maeda T, Ono N, Sugihara S, Kobayashi I, Koga D, Hamasaki Y	Efficacy of dextromethorphan and cyclosporine A for acute encephalopathy.	Pediatric Neurology			accepted
<u>Matsuo M</u> , Togawa M, Hirabaru K, Mochinaga S, Narita A, Adachi M, Egashira M, Irie T, Ohno K	Effects of cyclodextrin in two patients with Niemann-Pick Type C disease.	Molecular Genetics and Metabolism			in press
Imoto K, Nadem C, <u>Moriwaki SI</u> , <u>Nishigori C</u> , Oh KS, Khan SG, Goldstein AM, Kraemer KH	Ancient origin of a Japanese xeroderma pigmentosum founder mutation.	J Dermatol Sci		Epub ahead of print	2012 Nov 9
Yogianti F, Kunisada M, Ono R, Sakumi K, Nakabeppu Y, <u>Nishigori C</u>	Skin Tumours Induced by Narrowband UVB Have Higher Frequency of p53 Mutations than Tumours Induced by Broadband UVB Independent of <i>Ogg1</i> Genotype.	Mutagenesis	27(6)	637-643	2012
Funasaka Y, Abdel-Daim M, Kawana S, <u>Nishigori C</u>	Effect of chemical peeling on the skin in relation to UV irradiation.	Exp Dermatol	21 Suppl1	31-35	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
Chiyomaru K, Nagano T, <u>Nishigori C</u>	<i>XRCCI</i> Arg194Trp polymorphism, risk of nonmelanoma skin cancer and extramammary Paget's disease in a Japanese population.	Arch Dermatol Res	304(5)	363-370	2012
Sakaguchi M, Oka M, Iwasaki T, Fukami Y, <u>Nishigori C</u>	Role and regulation of STAT3 phosphorylation at Ser727 in melanocytes and melanoma cells.	J Invest Dermatol	132(7)	1877-1885	2012
Shirafuji T, <u>Kanda F</u> , Sekiguchi K, Higuchi M, Yokozaki H, Tanaka K, Takahashi H, Toda T	Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis with esophageal small cell carcinoma.	Intern Med	51	2423-2427	2012
Sekiguchi K, <u>Kanda F</u> , Mitsui S, Kohara N, Chihara K	Fibrillatio potentials of denreverted rat skeletal muscle are associated with expression of cardiac-type voltage-gated sodium channel isoform Nav1.5.	Clin Neurophysiol	123	1650-1655	2012
Xue Zhang, Katsuyoshi Horibata, Masafumi Saijo, Chie Ishigami, Akiko Ukai, Shin-ichiro Kanno, Hidetoshi Tahara, Edward G. Neilan, Masamitsu Honma, Takehiko Nohmi, Akira Yasui and <u>Kiyoji Tanaka</u> .	Mutations in <i>KIAA1530/UVSSA</i> cause UV-sensitive syndrome destabilizing ERCC6 in transcription-coupled DNA repair.	Nature Genetics	44	593-597	2012
Arnold D. Bailey, Lucas T. Gray, Thomas Pavelitz, John C. Newman, Katsuyoshi Horibata, <u>Kiyoji Tanaka</u> , Alan M. Weiner.	The conserved Cockayne syndrome B-piggyBac fusion protein (CSB-PGBD3) affects DNA repair and induces both interferon-like and innate antiviral responses in CSB-null cells.	DNA Repair	11	488-501	2012
Li Jing Tan, Masafumi Saijo, Isao Kuraoka, Takashi Narita, Shigenori Iwai and <u>Kiyoji Tanaka</u> .	Xeroderma pigmentosum group F protein binds to Eg5 and is required for proper mitosis: Implications for XP-F and XFE.	Genes to Cells	17	173-185	2012
Shiomi, Y., Hayashi, A., Ishii, Y., Shinmyozu, K., Nakayama, J., <u>Sugasawa, K.</u> and Nishitani, H.	Two different replication factor C proteins, Ctf18 and RFC1, separately control PCNA-CRL4 ^{Cdt2} -mediated Cdt1 proteolysis during S phase and following UV irradiation.	Mol. Cell. Biol.	32	2279-2288	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
Pines, A., Vrouwe, M.G., Marteijn, J.A., Typas, D., Luijsterburg, M.S., Cansoy, M., Hensbergen, P., Deelder, A., de Groot, A., Matsumoto, S., Sugasawa, K., Thomä, N., Vermeulen, W., Vrieling, H. and Mullenders, L.	PARP1 promotes nucleotide excision repair through DDB2 stabilization and recruitment of ALC1.	J. Cell Biol.	199	235-249	2012
Yasen M., Obulhasim G., Kajino K., Mogushi K., Mizushima H., Tanaka S., Tanaka H., Hino O. and Ariei S.	DNA binding protein A expression and methylation status in hepatocellular carcinoma and the adjacent tissue.	Int. J. Oncology	40	789-797	2012
Goncharova E.A., Goncharov D.A., Fehrenbach M., Khavin I., Ducka B., Hino O., Colby T.V., Merrilees M.J., Haczku A., Albelada S.M. and Krymskaya V.	Preventing of alveolar destruction and airspace enlargement in a mouse Model of pulmonary lymphangiomyomatosis (LAM).	Science Translational Medicine	4	1-10	2012
Saeki H., Hashizume A., Izumi H., Suzuki F., Ishi K., NOjima M., Maeda M. and Hino O.	The utility of serum N-ERC/ mesothelin as biomarker of ovarian carcinoma.	Oncology Letters	4	637-641	2012
Akatsuka S., Yamashita Y., Ohara H., Liu Y-T., Izumiya M., Abe K., Ochiai M., Jiang L., Nagai H., Okazaki Y., Murakami H., Sekido Y., Arai E., Kanai Y., Hino O., Takahashi T., Nakagama H. and Toyokuni S.	Fenton reaction induced cancer in wild type rats recapitulates genomic alterations observed in human cancer.	PloS ONE			in press
Obulhasim G., Yase M., Kajino K., Mogushi K., Tanaka S., Mizushima H., Tanaka H., Ariei S. and Hino O.	Up-regulation of dbpA mRNA in hepatocellular carcinoma associated with metabolic syndrome.	Hepatol. Int			in press
Hirano S., Kakinuma S., Amasaki Y., Nishimura M., Imaoka T., Fujimono S., Hino O. and Shimada Y.	Ikaros is a critical target during simultaneous exposure to X-rays and N-ethyl-N-nitrosourea in mouse T-cell lymphomagenesis.	International J. Cancer			in press
Mori T., Tajima K., Hirama M., Sato T., Kido K., Iwakami S., Sasaki S., Iwase A., Shiomi K., Maeda M., Hino O. and Takahashi K.	N-ERC index is a novel monitoring and prognostic marker in advanced malignant pleural mesothelioma.	Lung Cancer			in press
Ito M., Kajino K., Abe M., Fujimura T., Mineki R., Ikegami T., Ishikawa T. and Hino O.	NP-1250, an ABCG2 inhibitor, induces apoptotic cell death in breast carcinoma MCF7/ mitoxantrone-resistant cells via a caspase-independent pathway.	Int. J. Oncology			in press

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sato A., Kasai S., Kobayashi T., Takamatsu Y., <u>Hino O.</u> , Ikeda K. and <u>Mizuguchi M.</u>	Rapamycin reverses impaired social interaction in mouse models of tuberous sclerosis complex.	Nature Communications			in press
Osawa M., Kobayashi T., Okura H., Igarashi T., <u>Mizuguchi M.</u> And <u>Hino O.</u>	TSC1 controls distribution of actin fibers through its effect on function of Rho family of small GTPases and regulates cell migration and polarity.	Plos One			in press
Hirayama M, Kobayashi D, Mizuguchi S, Morikawa T, Nagayama M, Yoshizawa A, Kawano S, and <u>Araki N</u>	Integrated proteomics identified a novel activation signaling of dynein IC2-GR-COX-1 in Neurofibromatosis Type I (NF1) disease model cells.	Molecular & Cellular Proteomics	in press	in press	2013
Nambu, NA., Midorikawa U, Mizuguchi S, Hide T, Nagai M, Komohara Y, Nagayama I M, Hirayama M, Kobayashi D, Tsubota N, Takezaki T, Makino K, Nakamura H, Takeya M, Kuratsu J and <u>Araki N</u>	Glioma initiating cells form a differentiation niche via the induction of extracellular matrices and integrin α V.	PLOS ONE	in press	in press	2013
Nitta H, Wada Y, Kawano Y, Murakami Y, Irie A, Taniguchi K, Kikuchi K, Yamada G., Suzuki K, Honda J, Wilson-Morifuji M, <u>Araki N</u> , Eto M, Baba H and Imamura T	Enhancement of human cancer cell motility and invasiveness by anaphylatoxin C5a via aberrantly expressed C5a-receptor (CD88)	Clinical Cancer Research	19(8)	1-10	2013
Yamamoto T, Nakayama K, Hirano H, Tomonaga T, Ishihama Y, Yamada T, Kondo T, Kodera Y, Sato Y, <u>Araki, N</u> , Mamitsuka, H, Goshima N	The integrated view of human chromosome X-centric proteome project.	the Journal of Proteome Research	12	58-61	2012
Irie A, Harada K, <u>Araki N</u> , Nishimura Y	Phosphorylation by PKD2 at Ser171 of SET reduced its inhibitory effect on PP2A phosphatase in T cells.	PLoS One	7(12)	e51242.	2012
Khaenam P, Niibori NM, Okada S, Jearanaikoon P, <u>Araki N</u> , Limpiboon T	Contribution of RIZ1 in proliferation and migration of liver fluke-related cholangiocarcinoma cell line.	Asian Pacific J Cancer Prev	13	4007-4011	2012
Shimada H, Nambu-Niibori A, Wilson-Morifuji M, Mizuguchi S, <u>Araki N</u> , Mezaki, Y, Senoo H, Ishikawa K, Okamoto O, Fujiwara S	Epiplakin modifies the motility of the HeLa cells and accumulates at the outer surfaces of three-dimensional cell clusters.	J. Dermatol	40(4)	249-258	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
Sawanyawisuth K, Wongkham C, Araki N, Zhao Q, Riggins GJ, Wongkham S	Serial Analysis of Gene Expression Reveals Promising Therapeutic Targets for Liver Fluke-associated Cholangiocarcinoma.	Asian Pacific J Cancer Prev	13 (Suppl)	89-93	2012
Sawanyawisuth K., Wongkham C, Riggins GJ., Wongkham S, Araki N	Possible involvement of Cyclophilin A processing in fumagillin-induced suppression of cholangiocarcinoma cell proliferation.	Asian Pac J Cancer Prev.	13	137-141	2012
佐藤千江美、中山樹一郎、今福 信	神経線維腫より採取した神経線維腫細胞および肥満細胞に対するナローバンド UVB と活性型ビタミン D3 の効果について	日本レックリングハウゼン病学会雑誌	3(1)	42-45	2012
倉持 朗	母斑症、血管腫・脈管形成異常、腫瘍の MRI 診断	日本皮膚科学会雑誌	第 122 巻 第 13 号	3095-3099	2012
倉持 朗	本邦における Neurofibromatosis type1 (NF1) 診療ネットワークの構築	日本レックリングハウゼン病学会雑誌	第 3 巻 第 1 号	29-32	2012
倉持 朗	神経線維腫症 1 型の結節状蔓状神経線維腫に於ける問題点	日本レックリングハウゼン病学会雑誌	第 3 巻 第 1 号	46-55	2012
橋本康弘、菊池一郎、宮嶋雅一、新井 一、古川勝敏、荒井啓行、松本由香、齋藤 清、城谷圭朗	認知症の髄液糖鎖マーカー	Cognition and Dementia	11	35-40	2012
齋藤 清、伊藤英治、立花栄二、岡田 健、市川優寛、佐藤 拓、田村貴光、岸田悠吾、織田恵子、松本由香、安藤 等、渡邊 督、佐久間潤	頭頸部腫瘍に対する頭蓋底外科手術	頭頸部外科	22	1-8	2012
佐久間潤、板倉 毅、齋藤 清	脳腫瘍手術の術中モニタリング：MEP を中心として	脳神経外科速報	22	678-686	2012
佐久間潤、松本由香、織田恵子、伊藤英治、市川優寛、佐藤 拓、渡邊 督、齋藤 清、箱崎貴大、井石雄三	超肥満患者のくも膜下出血の周術期管理	脳卒中の外科	40	198-201	2012
黒見洋介、佐藤 拓、安藤 等、松本由香、織田恵子、伊藤英治、市川優寛、渡邊 督、佐久間潤、齋藤 清	経眼窩的に小脳および側頭葉下面に穿通した篠竹を 30 年後に摘出した 1 例	脳神経外科	40	979-983	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
吉田雄一	皮膚科学 神経線維腫症 1 型 に対する targeted therapy の可能性	医学のあゆみ	242(10)	820	2012
吉田雄一、山元 修	全身に無数の神経線維腫を生じ、小脳出血をきたした神経線維腫症 1 型	日レ会誌	3(1)	33-35	2012
竹内聖二、中野英司、 山下大介、井川 健、 森田明理、 <u>荏田典生</u> 、 錦織千佳子	軽症型 A 群色素性乾皮症の 1 例	小児皮膚科			印刷中
小野竜輔、 <u>錦織千佳子</u>	色素性乾皮症に合併する顔面の皮膚腫瘍	MB Derma	199	1-6	2012
<u>錦織千佳子</u>	しわは生活習慣から !?	健康ぷらざ(日医ニュース 第 1220 号)	No.367		2012
<u>錦織千佳子</u>	紫外線発癌の機序とその予防(前編)	日本医事新報	No.4595	67-70	2012
<u>錦織千佳子</u>	紫外線発癌の機序とその予防(後編)	日本医事新報	No.4599	67-70	2012
竹内聖二、 <u>錦織千佳子</u>	先天性光線過敏症の概説と最新の知見	MB Derma	191	7-14	2012
<u>森脇真一</u>	色素性乾皮症～最近の知見	日本皮膚科学会雑誌			印刷中
<u>森脇真一</u>	光環境とライフスタイル	日本皮膚科学会雑誌			印刷中
<u>森脇真一</u>	紫外線を用いた皮膚科治療	日本皮膚科学会雑誌			印刷中
<u>森脇真一</u>	色素性乾皮症～確定診断へのプロセス	日本皮膚科学会雑誌			印刷中
<u>森脇真一</u>	光線過敏症の診断と患者ケア	第 22 回太陽紫外線防御研究委員会シンポジウム報告書	22	39-41	2012
<u>森脇真一</u>	遺伝性早老症の病態、診断と治療	難病と在宅ケア	191	15-24	2012
林 雅晴	臨床医のための神経病理 - Ataxia telangiectasia.	CLINICAL NEUROSCIENCE	30(9)	976-7	2012
師井洋一、高原正和、 独狐 龍、中原剛士、 古江増隆	顔面に悪性末梢神経鞘腫の再発を繰り返す神経線維腫症 1 型の一例	日本レックリ ングハウゼン 病学会雑誌	3(1)	56-59	2012

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
神経皮膚症候群に関する調査研究

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

発 行 平成 25 年 3 月 29 日

発行所 〒 305-8575
茨城県つくば市天王台 1-1-1
筑波大学医学医療系皮膚科
厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
神経皮膚症候群に関する調査研究事務局

