

ぞれの専門家知識を集約して作成した。

本邦PXE患者の臨床調査に基づき作製された診断基準を利用し、早期診断確定を行い、複数科と連携し患者QOLを維持することは重要であると考えます。

[疾患概念]

PXEは、責任遺伝子(*ABCC6*)の変異により弾性線維の石灰化・変性が発生し、弾性線維の豊富な組織(皮膚、網脈絡膜、血管など)に進行性に障害が生じる疾患である。

[診断基準]

A. 診断項目

- ① 皮膚病変がある
- ② 皮膚病理検査で弾性線維石灰化をともなう変性がある
- ③ 網膜色素線条がある
- ④ *ABCC6* 遺伝子変異がある

B. 診断

I. 確診: (①または②)かつ ③

II. 疑診: (①または②)のみ、③のみ

注意: 疑診例に遺伝子変異を証明できた場合は、確実とする。

[解説]

① 皮膚病変

10-20代で頸部、腋窩、鼠径部、肘窩、膝窩、臍周囲に好発する集簇性または線条に分布する黄白色丘疹で、癒合して局面となる場合もある。口唇粘膜に黄白色斑が認められる。典型的皮疹は見慣れた皮膚科医師には診断は容易であるが、皮疹を見慣れていない場合、また非典型皮疹のみの場合は、必ず組織検査を併用しなければならない。

② 病理像

皮疹のある部位から組織検査を行う。HE染色で、真皮中層～下層に好塩基性に染色される石灰沈着を伴う変性弾性線維を認める。Von Kossa染色等で石灰沈着を証明することは早期病変の診断ならびに鑑別診断に有用である。皮疹が無い場合は、ブラインドで頸部、腋窩など好発部位より組織検査を行い、石灰沈着をVon Kossa染色等で証明する。

③ 網脈絡膜病変

Bruch 膜の断裂に伴い網膜色素線条を呈し、それに続発して網膜下出血や脈絡膜新生血管を生じることがある。その結果、重篤な視力障害をはじめとした種々の視機能障害をきたし得る。眼底にはオレンジ皮様変化を認める症例もある。

④ 遺伝子診断

常染色体劣性遺伝形式をとる。長崎大学では代表的原因遺伝子である *ABCC6* 変異部位同定を行っている。長崎大学皮膚科のホームページにリンクを設けて医師からの依頼を随時受け付けている。<http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/dermtlgy/>

⑤ 循環器病変

中血管の中膜弾性線維の変性・石灰沈着を生じ、虚血性障害を引き起こす。間欠性跛行、冠動脈疾患、脳梗塞、高血圧などが起こる。特異的症状はないものの PXE ではその頻度は高く、特に若年時から発症することがあるので注意を要する。

⑥ 除外すべき疾患

類似皮膚症状を呈するもの：

PXE-like papillary dermal elastolysis、D-penicillamine 内服
網膜色素線条を呈するもの：

骨 Paget 病、鎌状赤血球症、Ehlers-Danlos 症候群、鉛中毒、外傷
脈絡膜新生血管を生じるもの：

加齢黄斑変性、変性近視

別表. Derm score、口腔粘膜疹、眼、循環器異常(162例)

1:あり、0:なし、.:不明(回答無しを含む)

No	年齢/ 性別	皮膚 病変								Total	病理所見 異常	眼異常	循環器 異常
			頸部	臍部	鼠径 部	腋窩	肘窩	口腔 粘膜					
001	59/M	1	1	1	1	1	0	1	5	1	1	1	
002	68/M	1	1	1	0	1	1	1	5	1	1	1	
003	86/F	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	
004	57/F	0	0	0	.	0	0	0	0	1	1	0	
005	60/M	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	
006	58/F	1	1	1	0	1	0	1	4	1	1	1	
007	31/F	1	1	1	1	1	0	0	4	1	1	1	
008	51/F	1	1	1	1	1	1	0	5	1	1	1	
009	68/M	1	0	1	1	0	0	0	2	1	1	1	
010	73/F	1	1	0	0	1	1	0	3	0	1	1	
011	64/M	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	
012	8/F	1	1	1	1	1	0	0	4	1	0	0	
013	77/F	1	1	0	1	0	1	0	3	0	1	1	
014	66/F	1	1	1	1	1	1	0	5	1	1	1	
015	56/M	1	1	0	0	1	0	0	2	1	1	1	
016	40/M	1	1	0	1	1	0	0	3	1	1	0	
017	67/F	1	1	1	1	1	1	0	5	1	1	1	
018	88/F	1	1	0	0	0	0	0	1	.	.	1	
019	72/M	1	1	0	1	0	1	0	3	1	1	1	
020	70/F	1	1	0	.	0	1	0	2	1	0	0	
021	45/F	1	1	1	1	1	0	0	4	1	1	1	
022	64/F	1	1	1	1	.	1	1	5	1	1	1	
023	42/F	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	
024	40/F	1	1	0	1	1	0	0	3	1	1	0	
026	12/F	1	0	0	0	1	0	0	1	1	.	0	
027	54/F	1	0	0	1	1	0	0	2	.	.	.	
028	51/F	1	1	0	1	1	0	0	3	1	1	1	
029	34/F	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	
030	46/F	1	1	0	1	1	1	0	4	.	1	0	
031	30/F	1	1	1	0	1	0	0	3	1	1	1	
032	84/F	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	0	
033	36/F	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1	
034	23/F	1	1	1	1	1	1	.	5	1	1	0	

No	年齡/ 性別	皮膚 病變								Total	病理所見 異常	眼異常	循環器 異常
			頸部	臍部	鼠徑 部	腋窩	肘窩	口腔 粘膜					
035	63/M	0	0	0	0	0	0	0	0	.	1	1	
036	69/F	1	1	1	1	1	1	0	5	1	1	1	
037	62/F	1	1	1	1	1	1	0	5	1	1	0	
038	63/F	1	1	1	1	1	0	0	4	1	1	0	
039	73/F	1	1	0	0	1	0	0	2	.	1	0	
040	45/F	1	1	1	1	1	1	0	5	1	1	1	
041	58/F	1	1	0	1	1	1	0	4	1	1	0	
042	39/M	1	1	1	1	0	0	0	3	.	1	0	
043	62/F	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	
044	22/F	1	1	0	0	0	0	0	1	1	.	0	
045	56/M	1	0	.	0	1	.	.	1	1	1	0	
046	82/F	1	.	
047	50/M	1	0	
048	78/F	1	.	
049	57/M	1	.	
050	40/F	1	1	1	1	1	1	.	5	1	1	0	
051	65/F	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	
052	49/F	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	
053	62/F	1	0	0	0	1	0	0	1	1	1	0	
054	56/F	1	1	0	0	1	0	0	2	1	1	1	
055	64/F	1	1	0	0	0	0	0	1	1	.	1	
056	15/F	1	1	1	1	0	0	0	3	1	1	0	
057	56/F	1	1	0	0	1	1	0	3	.	1	.	
058	53/F	1	1	0	1	0	1	0	3	.	1	0	
059	43/M	1	1	1	1	0	1	0	4	.	1	1	
060	81/F	1	1	0	0	1	0	0	2	.	1	0	
061	68/F	1	1	0	1	1	0	0	3	.	1	1	
062	72/M	1	1	0	0	0	0	1	2	1	1	0	
063	35/M	1	1	0	0	0	0	0	1	1	.	1	
064	87/F	1	1	0	0	1	0	0	2	1	1	1	
065	74/F	1	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	
066	68/F	1	1	0	1	1	0	0	3	1	1	1	
067	78/F	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	
068	46/F	1	1	0	0	1	0	0	2	1	1	0	
069	75/F	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	
070	70/F	1	.	

No	年齡/ 性別	皮膚 病變							Total	病理所見 異常	眼異常	循環器 異常
			頸部	臍部	鼠徑 部	腋窩	肘窩	口腔 粘膜				
071	73/M	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	.
072	42/F	1	1	0	1	1	0	0	3	1	1	.
073	63/F	1	1	0	1	1	0	0	3	1	1	1
074	75/M	1	1	.	0	0	.	.	1	1	1	1
075	60/F	1	1	0	1	1	1	.	4	1	1	.
076	72/M	1	1	0	1	1	1	.	4	1	.	1
077	56/F	1	1	0	0	0	1	0	2	1	1	1
078	65/F	1	1	0	1	1	1	0	4	1	0	0
079	51/F	1	1	1	1	1	1	.	5	1	.	0
080	59/F	1	1	1	1	1	0	0	4	1	1	1
081	36/M	1	1	0	0	1	0	0	2	1	1	0
082	77/F	1	1	0	0	1	1	0	3	1	1	1
083	37/F	1	1	1	1	.	.
084	51/M	1	1	1	1	.	.
085	39/F	1	1	.	1	1	.	.
086	40/F	1	.	1	1	1	.	.
087	80/F	1	1	0	0	1	0	0	2	1	0	1
088	64/F	1	1	1	1	.	.
089	70/M	1	1	1	1	1	0	1	5	1	1	1
090	63/M	1	.	.	.	1	.	.	1	1	.	.
091	56/F	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0
092	91/F	1	1	1	1	1	0	0	4	1	.	0
093	59/F	1	1	0	1	0	0	0	2	.	.	0
094	57/F	1	1	0	0	0	0	0	1	1	.	0
095	61/F	1	0	0	0	1	1	0	2	1	1	1
096	51/F	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1
097	55/M	1	1	1	1	1	0	1	5	.	1	1
098	58/M	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1
099	73/M	1	1	1	1	1	0	1	5	1	1	1
100	62/F	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1
101	58/F	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1
102	26/F	1	1	1	1	1	0	1	5	.	1	1
103	59/M	1	1	0	1	1	1	0	4	1	1	0
104	62/F	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1
105	54/F	1	1	0	1	1	1	0	4	1	1	0
106	63/F	1	1	0	0	1	0	1	3	.	1	1

No	年齡/ 性別	皮膚 病變								Total	病理所見 異常	眼異常	循環器 異常
			頸部	臍部	鼠徑 部	腋窩	肘窩	口腔 粘膜					
107	65/F	1	1	0	0	0	0	1	2	1	1	1	
108	60/F	1	1	1	1	1	1	.	5	1	1	1	
109	67/F	1	1	1	1	1	0	0	4	1	1	1	
110	63/F	1	1	1	0	1	0	0	3	1	1	1	
111	70/F	1	1	1	0	1	0	0	3	1	0	1	
112	59/M	1	1	0	1	1	0	0	3	1	1	1	
113	48/F	1	1	0	0	1	0	0	2	1	1	1	
114	63/M	1	1	0	0	1	0	0	2	1	1	.	
115	78/M	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	.	
116	63/M	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	
117	60/M	1	1	0	0	1	1	0	3	1	1	1	
118	55/F	1	1	1	0	1	0	0	3	1	.	.	
119	81/F	1	1	0	0	1	0	0	2	.	.	.	
120	38/F	1	1	1	0	1	0	0	3	.	.	.	
121	37/F	1	1	0	1	1	0	0	3	1	1	0	
122	54/M	1	1	0	0	1	1	1	4	1	.	1	
123	61/F	1	1	0	1	1	1	0	4	1	1	0	
124	77/F	1	1	1	1	0	0	0	3	1	1	0	
125	68/M	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	0	
126	73/M	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	
127	60/F	1	1	0	1	0	0	0	2	1	.	1	
128	39/M	1	1	1	0	1	0	0	3	1	1	1	
129	76/M	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	
130	59/M	1	1	0	1	1	0	0	3	1	1	1	
131	38/F	1	1	0	1	1	0	0	3	1	1	0	
132	63/F	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	
133	68/F	1	1	0	1	1	.	.	3	1	1	1	
134	58/M	1	1	1	0	1	0	1	4	1	1	0	
135	25/F	1	1	1	1	1	0	1	5	1	1	0	
136	53/M	1	1	1	1	1	0	1	5	1	1	1	
137	70/M	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1	
138	62/F	1	1	1	1	1	0	1	5	1	1	1	
139	52/M	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
140	68/F	1	1	0	1	1	1	.	4	1	1	1	
141	26/F	1	1	0	0	1	0	0	2	1	1	1	
142	70/F	1	1	0	0	1	1	0	3	1	0	1	

No	年齢/ 性別	皮膚 病変							Total	病理所見 異常	眼異常	循環器 異常
			頸部	臍部	鼠径 部	腋窩	肘窩	口腔 粘膜				
143	43/F	1	1	0	0	0	1	0	2	1	1	1
144	41/F	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	0
145	83/F	1	1	0	0	1	1	0	3	0	.	0
146	62/F	1	1	1	1	1	0	1	5	1	1	1
147	27/F	1	1	1	0	1	.	.	3	1	1	1
148	39/F	1	1	1	1	1	0	1	5	1	.	1
149	64/M	1	1	0	1	1	1	0	4	1	1	1
150	53/M	1	1	0	0	1	0	0	2	.	0	1
151	66/M	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1
152	38/F	1	1	1	1	1	1	0	5	1	1	0
153	43/M	1	0	0	0	1	1	1	3	1	1	1
154	34/F	1	1	1	1	1	1	0	5	1	1	0
155	48/F	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1
156	53/M	1	1	1	1	1	1	0	5	1	1	0
157	63/M	1	1	0	1	1	0	0	3	1	1	0
158	64/M	1	1	1	1	1	1	1	6	1	1	1
159	47/F	1	1	1	1	1	1	0	5	.	0	1
160	21/F	1	1	0	1	1	1	1	5	1	.	1
161	60/M	1	1	1	1	1	0	0	4	1	1	1
162	62/F	1	1	1	1	1	0	0	4	1	1	1
163	26/F	0	0	0	0	0	0	0	0	.	1	0
	あり	150	136	61	78	105	53	29	147	132	126	86
	なし	7	18	89	71	46	95	111	8	5	11	56
	不明	5	8	12	13	11	14	22	5	25	25	20

162名、平均57.2才（男性50名、平均60.0才、女性112名、平均55.9才）

黄色丘疹・色素斑の Total score 平均: 2.94

別紙

弾性線維性仮性黄色腫チェックリスト(医師記入)

記載年月日: 年 月 日

記入者氏名

科名 (皮膚科・眼科・循環器科・その他: 科)

施設名・住所()

氏名: (男性・女性)

生年月日: 年 月 日生 (記入時年齢: 歳 ヶ月)

カルテ ID()

感染症 HBAg: あり・なし・不明

HBAb: あり・なし・不明 HCV: あり・なし・不明

匿名化 ID() ※長崎大学で記入します。

心・血管系症状

発症年齢(歳)

- 狭心症 (あり・なし・不明) 発症年齢(歳)
(治療: 薬物・PCI・バイパス術・なし・不明)
- 心筋梗塞 (あり・なし・不明) 発症年齢(歳)
(治療: 薬物・PCI・バイパス術・なし・不明)
- 無症候性心筋虚血 (あり・なし・不明) 発症年齢(歳)
(治療: 薬物・PCI・バイパス術・なし・不明)
- 間欠性跛行 (あり・なし・不明) (右、左) 発症年齢(歳)
(治療: 薬物・PTA・バイパス術・なし・不明)
- 脳梗塞 (あり・なし・不明) 発症年齢(歳)
(投薬: あり・なし・不明)
- 高血圧 (あり・なし・不明) 発症年齢(歳)
(投薬: あり・なし・不明)

検査異常

検査 (年 月 日)

- 末梢動脈の触知(異常あり・異常なし・不明)
減弱している動脈: 橈骨動脈 (右 、 左)、足背動脈 (右 、 左)
- SPP(Skin perfusion pressure): (異常あり・異常なし・未検)
上肢 (右 mmHg、左 mmHg)
下肢 (右 mmHg、左 mmHg)
- 血圧(異常あり・異常なし・未検) 詳細 (mmHg)

- 胸部 X 線(異常あり・異常なし・未検) 詳細()

- 心電図(異常あり・異常なし・未検) 詳細()

- 頸動脈エコー(異常あり・異常なし・未検) 詳細()

- ホルター心電図(異常あり・異常なし・未検) 詳細()

- トレッドミル(異常あり・異常なし・未検) 詳細()

- CT(異常あり・異常なし・未検) 詳細()

- MR angio(異常あり・異常なし・未検) 詳細()

- 脳 MRI(異常あり・異常なし・未検) 詳細()

- 冠動脈造影(異常あり・異常なし・未検) 詳細()

- その他の異常()

消化管症状

発症年齢(歳)

消化管梗塞(あり・なし・不明) 部位()

消化管出血(あり・なし・不明) 部位()

その他の症状

その他の異常所見

凝固異常(異常あり・異常なし・未検)

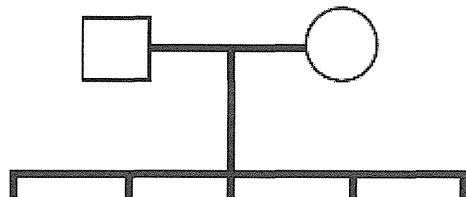
その他の異常

家族歴

有り・無し

家系図を出来るだけ詳しく書いて下さい(たとえば PXE 皮疹、眼 AS、心血管虚血など)。

□:男性 ○:女性 (黒塗り:症状あり、空白:症状なし)



Ⅲ. 分担研究報告

弾性線維性仮性黄色腫の病態把握ならびに診断基準作成：
皮膚科領域 1

研究分担者 谷岡未樹 京都大学大学院医学研究科皮膚生命科学講座 講師
小川文秀 長崎大学病院皮膚科・アレルギー科 講師
研究代表者 宇谷厚志 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚病態学 教授

研究要旨

平成23年度に引き続いて弾性線維性仮性黄色腫(Pseudoxanthoma elasticum: PXE)の実態調査をおこない、その結果を皮膚専門家の立場で検討した。詳細な実態調査をまとめてPXEの診断基準を作成し、皮膚科学会雑誌および眼科学会雑誌にて公表した。今後のPXEの診療に大きく貢献したと考える。皮膚症状は高頻度でPXE患者に認められるだけでなく、重篤な合併症が出現する前に発症していた。皮膚病理組織検査は診断的価値が高く、診断基準の必須項目とした。

A. 研究目的

平成23年度に引き続き皮膚のPXEにおける特異的症状の把握のための実態調査項目を作成し、その調査を実施することでPXE診断基準に役立つ項目を決定した。本研究の目的は、上記データに基づき、PXEの本邦における診断基準を作成することにある。特に重篤な臓器障害の進行、予後等を予測できる因子の有無を検討し予防、早期医療への応用が期待される。

B. 研究方法

PXEの実態調査のための調査項目を作成し全国医療機関に郵送し、調査をおこなった。

C. 研究結果ならびに D. 考案

PXEは稀な遺伝性疾患であるが、本研究で全国調査を行うことにより162例の症例を集積した。

PXEにおける皮膚症状の重要性(表1)

1. その頻度について

集計された162例のうち150例(92.0%)に皮膚症状を認めた。

残りの13例の皮膚病変の内訳は、

皮疹無し8例

(全例に網膜色素線条あり。さらに皮膚組織検査で異常有り)

皮疹記載無し4例

(全例網膜色素線条あり)

皮膚症状はPXEにおいて高頻度に出現していたが、少数例では皮膚症状が認められ

ていなかった。肉眼的皮膚症状が無い場合も、病理学的検査を行うことで PXE の診断が可能な症例と推測している。

2. 確定診断に至る皮膚症状の重要性

平成 24 年度の調査では 162 例中 130 例(80.0 %)に病理検査で PXE に特有な弾性線維変性、もしくは石灰化が確認された。これらのことより、病理検査が診断に重要であることが判明した。そのため、平成 24 年度の公表した本邦の PXE 診断基準においても病理診断を重要視した(診断基準の項参照)。

さらに、皮膚症状が無くても、皮膚生検により病理組織診断を行うことが、軽症例・非典型例を診断するためには必要であることを診断基準の解説に明記し病理検査の重要性を明確にした。

3. 皮膚症状から発想した早期診断の可

能性 (表 2. 3)

PXE 患者が皮膚症状を主訴として医療機関を受診する場合と、視覚障害を生じて眼科を受診したり、心血管疾患で循環器科を受診した後に、皮膚科を受診する場合もある。しかし、眼病変や心血管病変は PXE の合併症としては最終段階で生じてくる症状である。本研究での皮膚症状の発症年齢に関する統計を見ると発症年齢の記載のあった 92 名の患者のうち 65 名(70.6 %)は 30 歳までに何らかの皮膚症状を有していた。これは、皮膚所見を適切にとらえることができれば PXE の早期診断につながるだけでなく、その合併症予防にも対処できるようになる可能性を示唆している。このため、公表した診断基準でも皮膚症状に重きを置いて注意喚起した。

4. その多様性について (表 1, 4)

表 1. 皮膚症状が見られた症例数およびその分布

皮膚症状 (回答数:162)		あり	なし	未検 記載無し
皮膚病変		150	8	4
黄色丘疹、 色素斑	頸部	136	18	8
	臍部	61	89	12
	鼠径部	78	71	13
	腋窩	105	46	11
	肘窩	53	95	14
	膝窩	30	109	23
	口腔粘膜	29	111	22

表 2. 皮膚症状発症年齢
(回答数:162)

皮膚症状発症年齢	症例数	
～9 歳	6	92
10 歳代	30	
20 歳代	29	
30 歳代	8	
40 歳代	8	
50 歳代	3	
60 歳代	3	
70 歳代	3	
80 歳代	2	
不明・記入なし	70	

平均 26.7 歳

表 3: 皮膚症状発症年齢グラフ (92 例)

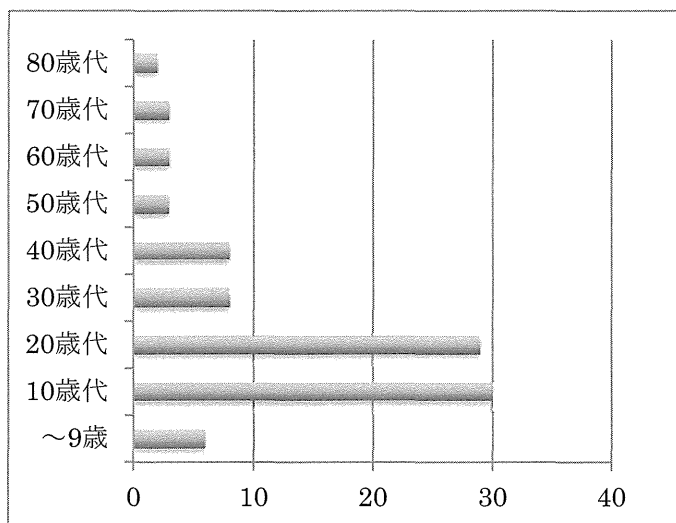
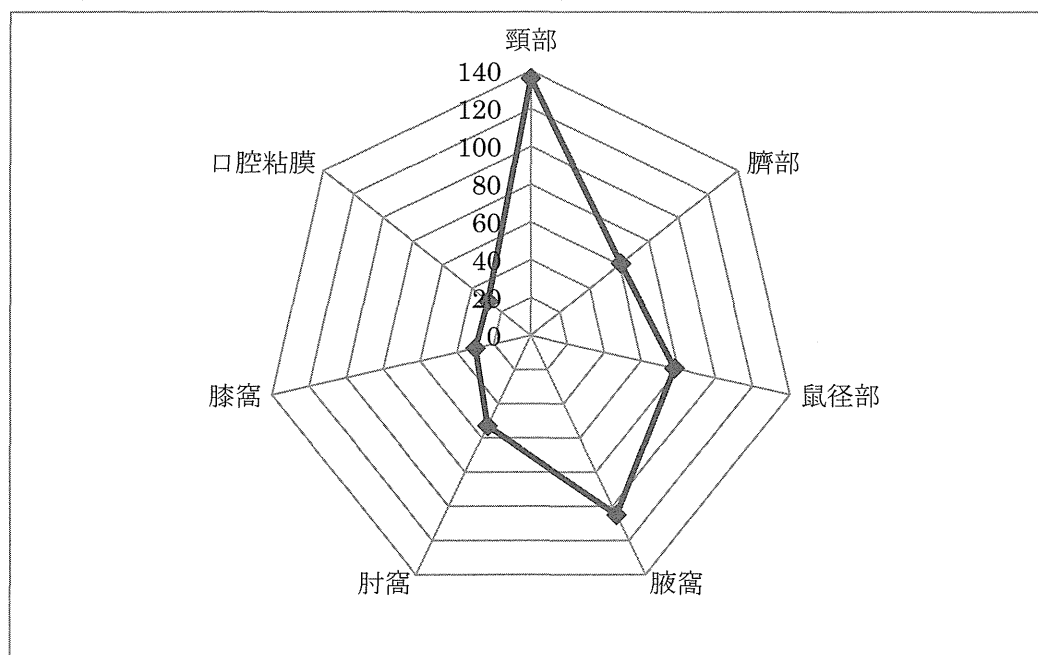


表 4: 黄色丘疹・色素斑分布グラフ (回答数:162)



PXE の皮膚症状として頸部や関節の屈曲部に橙色の丘疹が集簇する場合は典型例であるが、本調査で明らかになった特徴として特筆すべきはその多様性である。場所に

関しては本来好発部位ではない腹部や大腿部での発疹も認められた。本研究では、口腔粘膜の発疹は心血管病変と関連していることを明らかにし、PXEの皮膚症状の発

生部位として口腔粘膜を意識することが重要であると推察された。この部位は意識しないと見落としやすい部位であるため、10%程度と低い頻度だった可能性もある。また、発疹の性状として環状紅斑や色素線条と記載されている症例も報告された。本調査により、PXE に認められる発疹の多様性が明らかになったといえる。このことは、PXE が疑われた場合、その発疹が非典型的な性状や分布であっても、皮膚病理組織検査を行うことが必須であることを示唆している。発疹の多様性については診断基準にも特記し、病理検査を積極的に行う動機付けとしている。

5. 粘膜疹の有無ならびに皮疹スコアと循環器疾患・異常との相関

この2つの因子は、循環器疾患・異常のリスクファクターであることが判明した。これにより、皮疹、粘膜疹を観察することで、循環器科の精査、フォローアップの必要性などを予測出来ることに繋がる。

詳しくは統計の分担、山本の項を参照されたい。

6. 皮膚症状評価の基準作成の必要性

本調査では162例のうち150例(92.0%)に皮膚症状を認めたと報告されているが、その分布や発症年齢については詳細に記載されていない例も散見された。このことは、PXEの発疹を系統的に診療できていない場合が多数あることを示唆している。本研究で用いられた皮膚、眼、血管病変のチェック

シートの浸透をはかることにより、より正確な皮膚症状と内臓疾患との関連が明らかになる可能性がある(別項参照)。平成24年度には本邦の診断基準を公表した(別項参照)。診断基準では皮膚症状について見落としがないように詳細に記載し、皮膚症状がない場合にも病理検査を行うことを明記し、PXEの早期診断に寄与するよう配慮した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Kaku Y, Tanizaki H, Tanioka M, Sakabe J, Miyagawa-Hayashino A, Tokura Y, Miyachi Y, Kabashima K.: Sebaceous carcinoma arising at a chronic candidiasis skin lesions of a patient with keratitis-ichthyosis-deafness (KID) syndrome. ***Br J Dermatol*** 166(1): 222-4, 2012.
2. Ono S, Tanizaki H, Fujisawa A, Tanioka M, Miyachi Y.: Maffucci syndrome complicated with meningioma and pituitary adenoma. ***Eur J Dermatol*** 22(1):130-1, 2012.
3. Kaku Y, Tanioka M, Tanizaki H, Miyachi Y.: Popliteal sentinel lymph node biopsy is important in malignant melanoma of the distal lower extremities: a case report of acral lentiginous melanoma with simultaneous inguinal and popliteal lymph node micrometastases. ***Eur J Dermatol*** 22(1):135-6, 2012.

4. Ono S, Tanioka M, Fujisawa A, Tanizaki H, Miyachi Y, Matsumura Y.: Angiosarcoma of the scalp successfully treated with a single therapy of sorafenib. *Arch Dermatol* 148(6): 683–5, 2012.
5. Nonomura Y, Tanioka M, Miyachi Y.: Secondary extramammary Paget's disease with underlying recurrent bladder carcinoma. *Eur J Dermatol* 22(1):129–30, 2012
6. Ishitsuka Y, Maniwa F, Koide C, Kato Y, Nakamura T, Osawa M, Tanioka M, Miyachi Y.: Increased halogenated tyrosine levels are useful markers of human skin aging reflecting denatured proteins by the past skin. *Clin Exp Dermatol* 37(3): 252–258, 2012
7. Ueda M, Endo Y, Kaku Y, Tanizaki H, Fujisawa A, Tanioka M, Miyachi Y. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) associated with metastatic malignant melanoma. *Eur J Dermatol* 22(3): 411–412, 2012
8. Kabata D, Endo Y, Fujisawa A, Kaku Y, Tanizaki H, Maruta N, Nakagawa Y, Miyachi Y, Tanioka M.: Bilateral inguinal positive sentinel lymph node metastases of extramammary Paget disease: Does this clinical situation have a surgical indication? *Dermatol Surg* 38(8): 1392–4, 2012
9. Nakahigashi K, Otsuka A, Miyachi Y, Kabashima K, Tanioka M.: A case of Churg–Strauss syndrome: Flow cytometric analysis of the surface activation markers of peripheral eosinophils. *Acta Dermato Venerol* 93(1): 100–101, 2012
10. Nonomura Y, Otsuka A, Miyachi Y, Kabashima K, Tanioka M.: Efficacy of additional methotrexate as a maintenance treatment in a Japanese patient with psoriatic arthritis refractory infliximab monotherapy. *J Dermatol* 39(11): 954–955, 2012
11. Nonomura Y, Otsuka A, Miyachi Y, Kabashima K, Tanioka M.: Sparganosis mansonii on the abdominal skin mimicking folliculitis diagnosed by analysis of the mitochondrial cytochrome c oxidase subunit 1 gene using polymerase chain reaction. *Eur J Dermatol* 22(6): 806–807, 2012.
12. Nonomura Y, Otsuka A, Endo Y, Fujisawa A, Miyagawa–Hayashino A, Sumiyoshi S, Kabashima K, Miyachi Y, Tanioka M.: Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, presenting pseudoepitheliomatous hyperplasia mimicking squamous cell carcinoma. *Eur J Dermatol* 22(5): 688–689, 2012.
13. Shibuya R, Tanizaki H, Egawa G, Doi H, Fujisawa A, Tanioka M, Kabashima K, Miyachi Y.: Oral allergy syndrome