

型と表現型の相関が検討され報告されている。PC-1が*KRT6A*と*KRT16*、PC-2が*KRT6B*と*KRT17*の変異によるとされるが、発症初期など臨床的にはっきりと区別できない症例もあり、むしろ遺伝子型からPC-6a、PC-16、PC-6b、PC-17と分けられることもある。さらに最近では、変異した異常ケラチンの発現を抑制する目的でラパマイシンやsiRNAを用いた治験が進行している。このような欧米での研究の進展と対照的に、本邦では散発的な症例報告があるのみで、系統的に症例をまとめた解析はなされていない。そこで本研究では、和歌山県立医科大学皮膚科で先天性爪甲肥厚症の母子例を経験したのを契機に、香川大学皮膚科が分担する掌蹠角化症の解明の一環として、先天性爪甲肥厚症に絞って本邦における実態解明を目指す。本年度は、和歌山県立医科大学皮膚科で経験したPC-1の母子例について遺伝子解析を行い文献的な検討を行うとともに、全国疫学調査によって最近5年間に経験された患者の実態把握を行った。

B. 研究方法

- 1) 両足底の有痛性胼胝様過角化を主訴に和歌山県立医科大学皮膚科を紹介受診となった32歳女性と、最近手足に角化病変が見られるようになった1歳になる長男について、母親の足の著明な爪の硬化・肥厚からPC-1を疑い、インフォームドコンセントを得て末梢血から単離したゲノムについて、弘前大学皮膚科で*KRT6A*と*KRT16*遺伝子の変異検索を行った。
- 2) 医学中央雑誌とPubMedにて、1985年以来本邦よりPCとして報告された症例を集め、PC-1/2型、特徴的な症状の出現頻度、遺伝子変異について検討した。
- 3) 全国疫学調査（一次調査）として、全国の大学

病院と500床以上の大病院の皮膚科と小児科695施設を対象に調査票を配布し、最近5年間に先天性爪甲肥厚症と診断あるいは疑われた症例数の調査を行った。

（倫理面への配慮）

本研究で用いた患者由来試料は、和歌山県立医科大学の臨床研究・遺伝子解析研究に関する倫理委員会あるいは弘前大学医学部倫理委員会の承認を得た計画に基づき、書面にてインフォームドコンセントを得て収集されたものである。

C. 研究結果

- 1) 遺伝子解析の結果、母子ともに*KRT16*にc.374A>G(N125S)のヘテロ変異が同定され、PC-1と確定診断された。この変異の報告は本邦では2例目であるが、欧米では多数認められ、手の爪に変化が少ないなど比較的軽症と報告されている。臨床的にも舌の白板症はあるが四肢の角化や多汗、嚢腫はなく、PC-1として典型例と考えられた。歩行時の痛みを軽減する目的で、胼胝様過角化に合わせてサンダルの土踏まずに手製の厚いクッションを当てており、痛みによるQOLの低下がうかがわれた。国際研究登録(IPCRR)への症例登録について、和訳した調査用紙とともに和歌山県立医科大学の倫理委員会の承認を得たが、患者の同意が得られずまだ登録できていない。
- 2) 1985年以降の本邦からの報告を検討した結果、PC-1/2のいずれか明記した報告が自験例を含め21例見出され、このうちPC-1が11例、PC-2が10例であった。特徴的な症状についてまとめると、PC-1では嚢腫のある症例はなく、一方PC-2では白板症と嚙声のある症例はないことから、決め手となる症状で分類されていることがうかがわれ

た。このうち9例で遺伝子変異が検討され、*KRT6A*が1例(E472D)、*KRT16*が3例(N125S, L132P)、*KRT17*が5例(M88K, N92S, L99P, V102M, G452A)報告され、*KRT6B*の変異の報告はなかった。IPCRRに登録された、欧米の症例を中心とし変異遺伝子によって確定された254例のまとめではPC-1 191例(*KRT6A* 115例、*KRT16* 76例)、PC-2 63例(*KRT6B* 20例、*KRT17* 43例)であるのに対し、本邦からはPC-2、特に*KRT17*変異が多く報告されている。さらに特徴的な点として、足底と手掌の過角化がそれぞれ61%と25%しか記載がなく、IPCRRでの95%と59%に比べて少ないこと、さらに、自験例で著明であった足底の痛みについては記載そのものが7例にしかなく、そのうち5例にしか認められなかったことは、IPCRRでは254例中225例に認められたことと比較して注目に値する。

3) 全国の大学病院と500床以上の大病院の皮膚科と小児科695施設のうち353施設から回答を得た(回答率:50.8%)。そのうち12施設よりPCあるいは疑い患者ありとの回答を得、まとめるとPC-1 8例、PC-2 8例、疑い6例であった。これらの症例は北海道、東京、関西、九州と広く分布しており、明らかな偏りは認められなかった。

D. 考察

本疾患は、Jadassohn-Lewandowskiとの疾患名が物語るように歴史的に重要なものであるが、逆に彼らが名付けた先天性爪甲肥厚症という疾患名のためか、本邦では掌蹠角化症の中ではマイナーな存在であり、一般の皮膚科教科書ではあまり触れられていない。実際、自験例の母親は小児期に某大学病院皮膚科を受診したが、カミソリで削るしかないと言われたという。一方、欧米では、その歴史にふさわ

しく、患者会を中心とした基金をもとに国際研究登録が行われており、すでに遺伝子変異も確定した患者が400名以上登録され、ラパマイシンやsiRNAなどの先進的な治療が進行しており、いわばケラチンの変異による角化症のプロトタイプの役割を担っている。

今回、和歌山県立医科大学で*KRT16*変異による母子例を経験したことからこのような事情を知ることになり、研究班の分担研究の一部としてPCを取り上げ、欧米での患者登録や治療事業にいつでも組み込めるような体制を整えることを目的に、全国調査を行った。これまで1国レベルで本疾患患者をまとめた報告はなく、本邦症例をまとめ欧米と比較することにまず意義があり、さらに国際的な研究登録に組み込むことで世界レベルでの遺伝子型-表現型の解析に寄与することができる。

文献的検索により、PC-2が多いなどIPCRRとは異なる特徴が見出されているが、これらが症例が少ないことによるバイアスなのか、民族の違いによるものか、今後検討が必要である。畑仕事や老化に伴うものと自己判断して病院に来ない症例や、通常の胼胝や爪白癬などとして処理される症例などが多数存在すると予想される。ただ足底の痛みの記載が少ないのは、あるいは日本人の特質を反映したものかもしれない

E. 結論

本研究により、本邦におけるPCの実態の一端が明らかとなりつつある。今後、全国調査結果で見出された症例については、二次調査による詳細な症状の集積と遺伝子検索を進め、可能な限りIPCRRへの登録を行う。さらに、これまで老化などとして放置してきた爪甲肥厚症や多発性嚢腫症などの患者についても、遺伝子解析を進める必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

国内学会

第19回分子皮膚科学フォーラム 2012.4.13-14, 青森

稲葉豊、金澤伸雄、古川福実、櫻根義久、中野創、澤村大輔：Keratin 16 遺伝子の N125S ヘテロ変異を認めた先天性爪甲肥厚症の母子例.

第105回近畿皮膚科集談会 2012.7.22, 京都

金澤伸雄、稲葉豊、古川福実、櫻根義久、中野創、澤村大輔：ケラチン16遺伝子のN125Sヘテロ変異を認めた先天性爪甲肥厚症の母子例.

第436回日本皮膚科学会大阪地方会 2013.3.23, 大阪

稲葉豊、中谷友美、金澤伸雄、古川福実、中野創、澤村大輔、濱田尚宏、橋本隆、米田耕造：本邦における先天性爪甲肥厚症：文献的考察と全国疫学調査のまとめ.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

[Ⅲ]

研究成果の刊行に関する一覧表

1. 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
名嘉眞武 国, 橋本 隆	高齢者の類天疱瘡 はステロイドなし でどこまで治療可 能か	宮地良樹	What' s NEW in 皮膚科学2 012 - 2013	株式会社メ ディカルレ ビュー社	日本	2012	174 - 175
石井文人, 橋本 隆	天疱瘡：どのよう な自己抗体がある のか？	宮地良樹 清水宏	1冊でわかる 皮膚アレルギー ー	株式会社文 光堂	日本	2012	351 - 353
鶴田大輔, 橋本 隆	類天疱瘡：どのよ うな自己抗体があ るのか？	塩原哲夫	1冊でわかる 皮膚アレルギー ー	株式会社文 光堂	日本	2012	361 - 363
橋本 隆	天疱瘡	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	医学書院	日本	2012	404 - 409
名嘉眞武 国 橋本 隆	類天疱瘡 高齢者 の非ステロイド療 法		MB Derma 190	全日本病院 出版会	日本	2012	94-99
名嘉眞武 国 橋本 隆	水疱症 高齢者に 多い皮膚疾患の診 断と治療の注意点		Geriatric Me dicine 50(7)	ライフサイ エンス	日本	2012	825-830
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	2012	304-307
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

2. 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
Hosoda S, Suzuki M, Komine M, Murata S, <u>Hashimoto T</u> Ohtsuki M	A Case of IgG/IgA Pemphigus Presenting Malar Rash-like Erythema	Acta Derm Venereol	92(2)	164-166	2012
Yamada H, Nobeyama Y, Matsuo K, Ishiji T, Takeuchi T, Fukuda S, <u>Hashimoto T</u> , Nakagawa H	A case of paraneoplastic pemphigus associated with triple malignancies in combination with anti-laminin-332 mucous membrane pemphigoid	Br J Dermatol	166(1)	230-231	2012
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, <u>Hashimoto T</u>	Novel ATP-binding cassette, subfamily A, member 12 (ABCA12) mutations associated with congenital ichthyosiform erythroderma	Br J Dermatol	166(1)	218-221	2012
Hashikawa K, Niino D, Yasumoto S, Nakama T, Kiyasu J, Sato K, Kimura Y, Takeuchi M, Sugita Y, <u>Hashimoto T</u> , Ohshima K	Clinicopathological features and prognostic significance of CXCL12 in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm	Am Acad Dermatol	66(2)	278-291,	2012
Kiniwa Y, Ashida A, Ohashi A, Kitoh R, Fukuda S, <u>Hashimoto T</u> , Okuyama R	A case of epidermolysis bullosa acquisita associated with laryngeal stenosis	Acta Derm Venereol	92(1)	93-94	2012
Tsuruta D, <u>Hashimoto T</u>	Commentary: Facial plexiform neurofibromatosis in a patient with neurofibromatosis type 1: A case report	Our Dermatol Online	3(1)	28	2012
Monshi B, Richter L, <u>Hashimoto T</u> , Groiss E, Haensch N, Rappersberger K	IgA pemphigus of the subcorneal pustular dermatosis type : Successful therapy with a combination of dapsone and acitretin	Hautarzt	63(6)	482-486	2012
Hanafusa T, Azukizawa H, Nishioka M, Tanemura A, Murota H, Yoshida H, Sato E, Hashii Y, Ozono K, Koga H, <u>Hashimoto T</u> , Katayama I	Lichen planus-type chronic graft-versus-host disease complicated by mucous membrane pemphigoid with positive anti-BP180/230 and scleroderma-related autoantibodies followed by reduced regulatory T cell frequency	Eur J Dermatol	22(1)	140-142	2012

Shibuya T, Komatsu S, Takahashi I, Honma M, Takahashi H, Ishida-Yamamoto A, Kamiya T, Fukuda S, <u>Hashimoto T</u> , Iizuka H	Mucous membrane pemphigoid accompanied by ovarian cancer: A case with autoantibodies solely against gamma(2) -subunit of laminin-332	J Dermatol	39(10)	882-884	2012
Koga H, Ohyama B, Tsuruta D, Ishii N, Hamada T, Dainichi T, Natsuaki Y, Sogame R, Fukuda S, Karashima T, Tada J, Yamashiro M, Uezato H, Chan PT, <u>Hashimoto T</u>	Five Japanese cases of anti-Dsg1 antibody positive and anti-Dsg3 antibody negative pemphigus with oral lesions	Br J Dermatol	166(5)	976-980	2012
Ichimura Y, Matsushita T, Hamaguchi Y, Kaji K, Hasegawa M, Tanino Y, Inokoshi Y, Kawai K, Kanekura T, Habuchi M, Igarashi A, Sogame R, <u>Hashimoto T</u> , Koga T, Nishino A, Ishiguro N, Sugimoto N, Aoki R, Ando N, Abe T, Kanda T, Kuwana M, Takehara K, Fujimoto M	Anti-NXP2 autoantibodies in adult patients with idiopathic inflammatory myopathies: possible association with malignancy	Ann Rheum Dis	71(5)	710-713	2012
Kurashige Y, Mitsuhashi Y, Saito M, Fukuda S, <u>Hashimoto T</u> , Tsuboi R	Herpetiform pemphigus with anti-Dsg 1 and full-length BP180 autoantibodies	Eur J Dermatol	22(2)	269-270	2012
Ohyama B, Nishifuji K, Chan PT, Kawaguchi A, Yamashita T, Ishii N, Hamada T, Dainichi T, Koga H, Tsuruta D, Amagai M, <u>Hashimoto T</u>	Epitope spreading is rarely found in pemphigus vulgaris by large-scale longitudinal study using desmoglein 2-based swapped molecules	J Invest Dermatol	132(4)	1158-1168	2012
Karashima T, Hashikawa K, Ono F, Eguchi H, Hamada T, Ishii N, Dainichi T, Yasumoto S, Tsuruta D, <u>Hashimoto T</u>	Successful Treatment of Bowen's Disease with Topical Maxacalcitol	Acta Derm Venereol	92(6)	660-661	2012
Karashima T, Tsuruta D, Hamada T, Ishii N, Ono F, Hashikawa K, Ohyama B, Natsuaki Y, Fukuda S, Koga	Interaction of plectin and intermediate filaments	J Dermatol Sci	66(1)	44-50	2012

H, Sogame R, Nakama T, Dainichi T, Hashimoto T					
Komorowski L, Muller R, Vorobyev A, Probst C, Recke A, Jonkmann MF, Hashimoto T, Kim SC, Groves R, Ludwig RJ, Zillikens D, Stocker W, Schmidt E	Sensitive and specific assays for routine serological diagnosis of epidermolysis bullosa acquisita	J Am Acad Dermatol			In press 2012
Iida K, Yamaguchi F, Hibi K, Tate G, Ohyama B, Numata S, Hashimoto T, Sato M, Uchida T, Sueki H	Characterisation of inflammatory infiltrates in lesions of the oral mucosa, skin, and bronchioles in a case of paraneoplastic pemphigus	Eur J Dermatol	22(1)	154-155	2012
Hanawa F, Harada K, Andou N, Kawamura T, Shibagaki N, Fukuda S, Hashimoto T, Shimada S	Case of mucous membrane pemphigoid characterized by circulating immunoglobulin A and immunoglobulin G autoantibodies to the gamma-2 subunit of laminin-332	J Dermatol	39(11)	962-963	2012
Inaoki M, Nishijima C, Ohyama B, Hashimoto T	Subepidermal blistering disease presenting with anti-plakin antibodies	Eur J Dermatol	22(2)	284-285	2012
Inoue Y, Adachi A, Ueno M, Fukumoto T, Nishitani N, Fujiwara N, Yamada Y, Ohyama B, Tsuruta D, Hashimoto T	Atypical subacute cutaneous lupus erythematosus presenting as lichen planus pemphigoides with autoantibodies to C-terminus of BP180, desmoglein 1 and SS-A/Ro antigen	J Dermatol	39(11)	960-962	2012
Florea F, Torio-Padron N, Hashimoto T, Sitaru C	Non-scarring skin blistering disease and mucosal lesions with IgA autoantibodies reactive with collagen VII and IgG reactivity with laminin γ 2	Br J Dermatol	167(4)	938-41	2012
Sato M, Ishitsuka A, Shibuya Y, Kanoh H, Koga H, Hashimoto T, Seishima M	Time-course of the Change in Titre of Antibodies Against Type VII Collagen in a Patient with Epidermolysis Bullosa Acquisita	Acta Derm Venereol	92(6)	693-694	2012
Licarete E, Ganz S, Recknagel M, Di Zenzo G, Hashimoto T, Hertl M, Zambruno G, H	Prevalence of collagen VI-specific autoantibodies in patients with autoimmune and inflammatory disease	BMC Immunol	13(1)	16	2012

undorfean G, Mudter J, Neurath M, Bruckner-Tuderman L, Sitaru C	s				
Tsuruta D, Nishikawa T, Yamagami J, Hashimoto T	Unilateral bullous pemphigoid without erythema and eosinophil infiltration in a hemiplegic patient	J Dermatol	39(9)	787-789	2012
Ishii N, Hamada T, Koga H, Sogame R, Ohyama B, Fukuda S, Natsuaki Y, Dainichi T, Karashima T, Nakama T, Tsuruta D, Hashimoto T	Decline of disease activity and autoantibodies to desmoglein 3 and envoplakin by oral prednisolone in paraneoplastic pemphigus with benign thymoma	Eur J Dermatol	22(4)	547-549	2012
Ono F, Yasumoto S, Furumura M, Hamada T, Ishii N, Gytoku T, Higuchi M, Inokuchi K, Jyo K, Koga H, Komai A, Maruta K, Mashiko T, Mihara T, Miyahara H, Miyasato M, Muto K, Nagase K, Nagata M, Sakihama H, Tanahashi T, Ueda A, Yamakawa K, Ohata C, Dainichi T, Tsuruta D, Hashimoto T	Comparison between famciclovir and valacyclovir for acute pain in adult Japanese immunocompetent patients with herpes zoster	J Dermatol	39(11)	902-908	2012
Hashimoto T, Ishii N, Ohata C, Furumura M	Pathogenesis of epidermolysis bullosa acquisita, an autoimmune subepidermal bullous disease	J Pathol	228(1)	1-7	2012
Mitate E, Kawano S, Nakao Y, Goto Y, Kobayashi I, Onozawa K, Hashimoto T, Nakamura S	Concurrence of Autoantibodies to Both Laminin gamma1 and gamma2 Subunits in a Patient with Kidney Rejection Response	Acta Derm Venereol			In press 2012
Karashima T, Tsuruta D, Hamada T, Ono F, Ishii N, Abe T, Ohyama B, Nakama T, Dainichi T, Hashimoto T	Oral zinc therapy for zinc deficiency-related telogen effluvium	Dermatol Ther	25(2)	210-213	2012
Asahina A, Koga H, Suzuki Y, Hashimoto T	IgA pemphigus associated with diffuse large B-cell lymphoma showing unique reactivity with desmocol	Br J Dermatol			2012

	lins: Unusual clinical and histopathological features				
Fukuda S, Ishii N, Hamada T, Ohyama B, Momosaki N, Karashima T, Nakama T, Tsuruta D, <u>Hashimoto T</u>	A case of herpes gestationis: follow-up study of autoantibodies using enzyme-linked immunosorbent assay and immunoblotting	Indian J Dermatol Venereol Leprol	78(2)	199-201	2012
Kanwar AJ, Vinay K, Koga H, <u>Hashimoto T</u>	Mucous membrane pemphigoid with antibodies against β 3 subunit of laminin-332: First report from India	Indian J Dermatol Venereol Leprol	78(4)	475-479	2012
Ohata C, Ishii N, Hamada T, Shimomura Y, Niizeki H, Dainichi T, Furumura M, Tsuruta D, <u>Hashimoto T</u>	Distinct Characteristics in Japanese Dermatitis Herpetiformis: A Review of All 91 Japanese Patients over the Last 35 Years	Clin Dev Immunol	2012	562168	2012
Tsuruta D, Ishii N, <u>Hashimoto T</u>	Diagnosis and treatment of pemphigus	Immunotherapy	4(7)	735-745	2012
Bizikova P, Dean GA, <u>Hashimoto T</u> , Olivry T	Cloning and establishment of canine desmocollin-1 as a major autoantigen in canine pemphigus foliaceus	Vet Immunol Immunopathol	149(3-4)	197-207	2012
<u>Hashimoto T</u> , Kawakami T, Tsuruta D, Hamada T, Natsuaki Y, Fukuda S, Koga H, Sogame R, Ohyama B, Ono F, Karashima T, Nakama T, Dainichi T, Ishii N, Yasumoto S	Low-dose cyclosporin improves the health-related quality of life in Japanese psoriasis patients dissatisfied with topical corticosteroid monotherapy	Australas J Dermatol	53(3)	202-206	2012
Fukuchi O, Suko A, Matsuzaki H, Baba H, Yoshida H, Takeuchi T, Odawara S, Fukuda S, <u>Hashimoto T</u>	Anti-laminin-332 mucous membrane pemphigoid with autoantibodies to α 3, β 3 and γ 2 subunits of laminin-332 as well as to BP230 and periplakin associated with adenocarcinoma from an unknown primary site	J Dermatol			In press 2012
Vafia K, Groth S, Beckmann T, Hirose M, Dworschak J, Recke A, Ludwig RJ, <u>Hashimoto T</u> , Zillikens D, Schmidt E	Pathogenicity of Autoantibodies in Anti-p200 Pemphigoid	PLoS One	7(7)	e41769	2012
Ohata C, Koga H, Teie K, Ishii N, Hamada	Concurrence of bullous pemphigoid and herpetiform	Br J Dermatol	168(4)	879-81	2012

a T, Dainichi T, Furu mura M, Sato M, Sue ki H, <u>Hashimoto T</u>	pemphigus with igg antib odies to desmogleins 1/3 and desmocollins 1-3				
Wozniak K, <u>Hashimoto</u> T, Ishii N, Koga H, Huczek M, Kowalew ski C	Fluorescence overlay antig en mapping using laser sc anning confocal microscop y differentiates linear IgA bullous dermatosis from epidermolysis bullosa acqu isita mediated by IgA	Br J Dermatol			In press 2012
Gunes T, Akin MA, Sarici D, Hallac K, K urtoglu S, <u>Hashimoto</u> T	Guaiazulene; a new treat ment option for recalcitrant diaper dermatitis in nicu patients	J Matern Fetal Neonatal Med			In press 2012
Choi Y, Nam KH, Le e JB, Lee JY, Ihm C W, Lee SE, Oh SH, <u>Hashimoto T</u> , Kim SC	Retrospective analysis of 12 Korean patients with p araneoplastic pemphigus	J Dermatol	39(12)	973-981	2012
<u>Hashimoto T</u> , Kawaka mi T, Ishii N, Ishii K , Karashima T, Naka ma T, Tsuruta D, Dai nichi T, Hide M, Ha mada T	Mizoribine treatment for a ntihistamine-resistant chron ic autoimmune urticaria	Dermatol Ther	25(4)	379-381	2012
<u>Hashimoto T</u> , Kawaka mi T, Koga H, Ohya ma B, Hamada T, Dai nichi T, Nakama T, Y asumoto S, Tsuruta D, Ishii N	Therapeutic effect of mizo ribine on pemphigus vulga ris and pemphigus foliace us	Dermatol Ther	25(4)	382-385	2012
Kanwar AJ, Sawatkar GU, Vinay K, <u>Hashim</u> <u>oto T</u>	Childhood pemphigus vulg aris successfully treated w ith rituximab	Indian J Derma tol Venereol Le prol	78(5)	632-634	2012
Shimizu A, Funakoshi T, Ishibashi M, Yosh ida T, Koga H, <u>Hashi</u> <u>imoto T</u> , Amagai M, I shiko A	IgG deposition to non-he midesmosomal lamina luci da and the early neutrophil involvement are the char acteristic features in a cas e with anti-p200 pemphig oid	Br J Dermatol			In press 2012
Shigeta M, Saiki M, Tsuruta D, Ohata C, I shii N, Ono F, Hama da T, Dainichi T, Fur umura M, Zone JJ, K arpati S, Sitaru C, <u>Ha</u> <u>shimoto T</u>	Two Japanese cases of de rmatitis herpetiformis asso ciated each with lung can cer and autoimmune pancr eatitis but showing no int estinal symptom or circula ting immunoglobulin A an tibodies to any known ant	J Dermatol	39(12)	1002-100 5	2012

	igens				
Nin M, Tokunaga D, Ishii N, Komai A, <u>Hashimoto T</u> , Katoh N	Case of coexisting psoriatic arthritis and bullous pemphigoid improved by etanercept	J Dermatol			In press 2012
Wakumoto-Nakashima K, Yoshida Y, Adachi K, Yamamoto O, <u>Hashimoto T</u>	Rare appearance of toxic epidermal necrolysis-like histopathological features in a case of atypical pemphigus with serological pemphigus vulgaris character	J Dermatol			In press 2012
Di Zenzo G, Di Lullo G, Corti D, Calabresi V, Sinistro A, Vanzetta F, Didona B, Cianchini G, Hertl M, Eming R, Amagai M, Ohshima B, <u>Hashimoto T</u> , Sloostra J, Sallusto F, Zambruno G, Lanzavecchia A	Pemphigus autoantibodies generated through somatic mutations target the desmoglein-3 cis-interface	J Clin Invest	122(10)	3781-3790	2012
Hamada T, Tsuruta D, Fukuda S, Ishii N, Teye K, Numata S, Dainichi T, Karashima T, Ohata C, Furumura M, <u>Hashimoto T</u>	How do keratinizing disorders and blistering disorders overlap?	Exp Dermatol			2012
Tsuruta D, Ohzono A, Ishii N, Ono F, Hamada T, Dainichi T, Ohata C, Furumura M, Noda K, <u>Hashimoto T</u>	Overlap syndrome comprised of systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus associated with spinocerebellar ataxia type 6 and MALT lymphoma	Eur J Dermatol			In press 2012
Kanwar AJ, Keshavmurthy Vinay, Nisha V. Parmar, Hiroshi Koga, Norito Ishii, <u>Takashi Hashimoto</u>	Anti-desmoglein antibody-negative paraneoplastic pemphigus with coexisting bullous pemphigoid, successfully treated with rituximab	Int J Dermatol			In press 2012
Saki Tajima, Keisuke Konishi, Hiroshi Koga, <u>Takashi Hashimoto</u>	A case of vancomycin-induced linear IgA bullous dermatosis with circulating IgA antibodies to the NC16a domain of BP180	Int J Dermatol			In press 2012
Suzuki K, Nishiwaki K, Yamada H, Baba H, Hori K, Takeuchi T, Fukuda S, <u>Hashimoto T</u>	Case of paraneoplastic pemphigus associated with retroperitoneal diffuse large B-cell lymphoma and fatal bronchiolitis obliterans-	J Dermatol			In press 2012

	ike lung disease				
Ueo D, Hamada T, <u>H</u> <u>ashimoto T</u> , Hatano Y , Okamoto O, Fujiwar a S	Different missense mutatio ns in a single codon of ATP2A2 are associated wi th late-onset Darier's disea se and acrokeratosis verru ciformis	J Dermatol			In press 2012
Higuchi F, Tsuruta D, Ishibashi Y, Imamura K, Shimoyama T, O okawa T, Kume S, Y oshida S, Gotoh M, N oda A, Mori T, Hama da T, Ishii N, Dainich i T, Kobayashi H, Na gata K, <u>Hashimoto T</u>	Psoriasis Vulgaris Caused by Ceramic Inserts Used i n Total Hip Replacement	J Cutan Med S urg	16(6)	448-450	2012
Shimizu A, Funakoshi T, Ishibashi M, Yosh ida T, Koga H, <u>Hashi moto T</u> , Amagai M, I shiko A	Immunoglobulin G deposit ion to nonhemidesmosoma l lamina lucida and early neutrophil involvement are characteristic features in a case of anti-p200 pemp higoid	Br J Dermatol			In press 2012
Parmar NV, Kanwar AJ, Minz RW, Parsad D, Vinay K, Tsuruta D, Ishii N, <u>Hashimot o T</u>	Assessment of the therape utic benefit of dexamethas one cyclophosphamide pul se versus only oral cyclop hosphamide in phase II of the dexamethasone cyclo phosphamide pulse therapy : A preliminary prospectiv e randomized controlled st udy	Indian J Derma tol Venereol Le prol	79(1)	70-76	2013
Ohata C, Mori Y, To kita T, Koga H, Ohya ma B, Sogame R, Ha mada T, Ishii N, Furu mura M, <u>Hashimoto T</u>	Pemphigoid with autoantib odies to all laminin 332 s ubunits and BP230 develo ping vesicles within psoria tic plaques	Eur J Dermatol			In press 2012
Haneda T, Imai Y, K oga H, <u>Hashimoto T</u> , Yamanishi K	A case of subepidermal b ullous dermatosis with Ig G autoantibodies against v arious basement membrane zone proteins	J Dermatol			In press 2012
Marzia Caproni, Alessi o Fasano, <u>Takashi Has himoto</u> , Paolo Fabbri and Antonino Salvator e Calabrò	Recent Advances in Derm atitis Herpetiformis	Clin Dev Immu nol	2012	450109	2012
Majima Y, Yagi H, T	A successful treatment wit	Br J Dermatol			In press

ateishi C, Groth S, Schmidt E, Zillikens D, Koga H, <u>Hashimoto T</u> , Tokura Y	Effect of ustekinumab in a case of anti-laminin-gamma 5 pemphigoid associated with psoriasis					2012
Kanwar AJ, Tsuruta D, Vinay K, Koga H, Ishii N, Dainichi T, <u>Hashimoto T</u>	Efficacy and safety of rituximab treatment in Indian pemphigus patients	J Eur Acad Dermatol Venereol	27(1)	e17-23		2013
Arai R, Okuda H, Tsuruta D, Koga H, Tey K, Ishii N, Ohata C, <u>Hashimoto T</u> .	IgA pemphigus with non-pustular erythematous lesions and IgA antibodies to desmogleins 1 and 2	Eur J Dermatol				In press 2013
Aoi J, Makino K, Sakai K, Masuguchi S, Fukushima S, Jinnin M, Inoue Y, Koga H, <u>Hashimoto T</u> , Ihn H.	Case of paraneoplastic pemphigus with follicular lymphoma treated with rituximab	J Dermatol	40(4)	285-286		2013
Ueo D, Hamada T, <u>Hashimoto T</u> , Hatano Y, Okamoto O, Fujiwara S.	Late-onset Darier's disease due to a novel missense mutation in the ATP2A2 gene: A different missense mutation affecting the same codon has been previously reported in acrokeratosis verruciformis	J Dermatol	40(4)	280-281		2013
Koga H, Tsuruta D, Ohyama B, Ishii N, Hamada T, Ohata C, Furumura M, <u>Hashimoto T</u> .	Desmoglein 3, its pathogenicity and a possibility for therapeutic target in pemphigus vulgaris	Expert Opin Ther Targets	17(3)	293-306		2013
Kurashige Y, Minemura T, Nagatani T, Koga H, <u>Hashimoto T</u> .	Acute blistering disease presenting IgG autoantibodies against NC16A and COOH-terminal domains of BP180 and laminin-332, with characteristic distribution of eruptions	Eur J Dermatol	23(1)	109-110		2013
Maruta Y, Ohata C, Ishii N, Koga H, Ohyama B, Dainichi T, Hamada T, Furumura M, Tsuruta D, Nakama T, <u>Hashimoto T</u> .	Linear IgA bullous dermatosis with a prurigo nodularis-like appearance	Eur J Dermatol	23(1)	107-9		2013
Sugiura K, Koga H, Ishikawa R, Matsumoto T, Matsubara M, Hagiwara R, Muro Y, <u>Hashimoto T</u> , Akiyama M.	Paraneoplastic pemphigus with anti-laminin-332 autoantibodies in a patient with follicular dendritic cell sarcoma	JAMA Dermatol	149(1)	111-113		2013

Tsuruta D, Dainichi T, Hamada T, Ishii N, Hashimoto T.	Molecular diagnosis of autoimmune blistering diseases	Methods Mol Biol	961	17-32	2013
Haneda T, Imai Y, Koga H, Hashimoto T, Yamanishi K.	Case of subepidermal bullous dermatosis with immunoglobulin G autoantibodies against various basement membrane zone proteins	J Dermatol	40(4)	283-5	2013
Hiroyasu S, Ozawa T, Kobayashi H, Ishii M, Aoyama Y, Kitajima Y, Hashimoto T, Jones JC, Tsuruta D.	Bullous Pemphigoid IgG Induces BP180 Internalization via a Macropinocytic Pathway	Am J Pathol	182(3)	828-840	2013
Yamada T, Nakamura S, Demitsu T, Nakamura T, Iida E, Yoneda K, Fukuda S, Hashimoto T.	Paraneoplastic pemphigus mimicking toxic epidermal necrolysis associated with B-cell lymphoma	J Dermatol	40(4)	286-8	2013
Ohata C, Yasunaga M, Tsuruta D, Ishii N, Hamada T, Dainichi T, Karashima T, Nakama T, Hashimoto T.	Nodular morphea (NM): report of a case of concurrent NM and morphea profunda associated with limited type systemic sclerosis, and overview and definition for NM	Eur J Dermatol	23(1)	87-93	2013
Takegami Y, Makino T, Matsui K, Ueda C, Fukuda S, Hashimoto T, Shimizu T.	Coexistence of antilaminin-332-type mucous membrane pemphigoid, lamina lucida-type linear IgA bullous dermatosis and Sjögren syndrome	Clin Exp Dermatol	38(2)	194-196	2013
Imamura K, Tsuruta D, Tsuchisaka A, Mori T, Ohata C, Furumura M, Hashimoto T.	Anaphylaxis caused by ingestion of jellyfish	Eur J Dermatol			In press 2013
Tsuruta D, Kanwar AJ, Vinay K, Fukuda S, Koga H, Dainichi T, Ohata C, Norito Ishii N Hashimoto T.	Clinical and immunological characterization in 26 Indian pemphigus patients	J Cutan Med Surg			In press 2013
Numata S, Teye K, Tsuruta D, Sogame R, Ishii N, Koga H, Natsuaki Y, Tsuchisaka A, Hamada T, Karashima T, Nakama T, Furumura M, Ohata C, Kawakami T, Schepens I	Anti-alpha-2-macroglobulin-like-1 Autoantibodies are Detected Frequently and may be Pathogenic in Paraneoplastic Pemphigus	J Invest Dermatol			In press 2013

. Borradori L, <u>Hashimoto T.</u>					
Koga H, Ishii N, Dainichi T, Tsuruta D, Hamada T, Ohata C, Karashima T, Furumura M, <u>Hashimoto T.</u>	An attempt to develop mouse model for anti-laminin $\gamma 1$ pemphigoid	J Dermatol Sci	70(2)	108-115	2013
Matsukura S, Takahashi K, Hirokado M, Ikezawa Y, Nakamura K, Fukuda S, <u>Hashimoto T.</u> Ikezawa Z, Aihara M, Kambara T	Recalcitrant pemphigus herpetiformis with high titer of immunoglobulin G antibody to desmoglein 1 and positive IgG antibody to desmocolin 3, elevating thymus and activation-regulated chemokine	Int J Dermatol			In press 2013
Sato H, Triyama k, Yagi S, Takanari K, Takama H, Sawada M, <u>Hashimoto T.</u> Kamei Y	Surgical Correction of Microstomia in a Patient With Antilaminin 322 Mucous Membrane Pemphigoid	Ann Plast Surg 2013			In press 2013
Washio K, Nakamura A, Fukuda S, <u>Hashimoto T.</u> Horikawa T.	A Case of Lichen Planus Pemphigoides Successfully Treated with a Combination of Cyclosporine A and Prednisolone, 2013 Mar 20	Case Rep Dermatol 2013	5	84-87	2013
Tsuruta D, Brzezinski P, Koga H, Ohata C, Furumura M, <u>Hashimoto T.</u>	Bullous pemphigoid with prominent milium formation	Acta Dermatovenol Croat 2013	21(1)	36-39	2013
Tsuruta D, Kanwar AJ, Keshavamurthy V, Fukuda S, Koga H, Dainichi T, Ohata C, Ishii N, <u>Hashimoto T.</u>	Clinical and Immunologic Characterization in 26 Indian Pemphigus Patients	Journal of Cutaneous Medicine and Surgery			2013
Yoshimura K, Nakano S, Tsuruta D, Ohata C, <u>Hashimoto T.</u>	Successful treatment with 308-nm monochromatic excimer light and subsequent tacrolimus 0.03% ointment in refractory plasma cell cheilitis	J Dermatol	40	1-4	2013
Ueda A, Ishii N, Temporin K, Yamazaki R, Murakami F, Fukuda S, Hamada T, Dainichi T, Kyoya M, Saito C, Matsunaga R, Kimura S, Kawakami T, Soma Y, <u>Hashimoto</u>	IgA pemphigus with paraneoplastic pemphigus-like clinical features showing IgA antibodies to desmoglein 1/3 and desmocolin 3, and IgG and IgA antibodies to the basement membrane zone	Clin Exp Dermatol	38(4)	370-373	2013

T.					
Ohata C, Koga H, Te ye K, Ishii N, Hamada T, Dainichi T, Furumura M, Sato M, Sueki H, Hashimoto T: Concurrence of bullous pemphigoid and herpetiform pemphigus with IgG antibodies to desmogleins 1/3 and desmocollins 1-3.	Concurrence of bullous pemphigoid and herpetiform pemphigus with IgG antibodies to desmogleins 1/3 and desmocollins 1-3	Br J Dermatol	168(4)	879-881	2013
名嘉眞武国, 橋本 隆	類天疱瘡：高齢者の非ステロイド療法	デルマ190	94 - 99		2012
橋本 隆, 石井文人	Premune抗Dsg1抗体ELISA「コスミック」およびPremune抗Dsg3抗体ELISA「コスミック」の基礎的・臨床的検討	医学と薬学	68(1)	149 - 156	2012
橋本 隆, 石井文人	Premune抗BP180抗体ELISA「コスミック」の基礎的・臨床的検討	医学と薬学	68(1)	143 - 148	2012
福田俊平, 名嘉眞武国, 辻 貴子, 桃崎直也, 濱田尚宏, 田中克己, 安元慎一郎, 橋本 隆	神経線維腫症1型に合併した口唇部悪性黒色腫の1例	皮膚科の臨床	53(6)	905 - 909	2012
藤澤智美, 村瀬香奈, 太和田知里, 清島真理子, 石井文人, 濱田尚宏, 橋本 隆	単純型表皮水疱症の孤発例	日本小児皮膚科学会雑誌	31(2)	113-116	2012
石井文人, 橋本 隆	水疱症に対する使い方, 予期せぬ結果とその対策	J Visual Dermatol	11(6)	600 - 604	2012
大日輝記, 川口 淳, 上田説子, 内小保理, 占部和敬, 小林美和, 下田貴子, 十亀良介, 高守史子, 田中倫子, 寺原慶子, 中園亜矢子, 文森健明, 師井美樹, 山本有紀, 渡邊徹心, 須賀 康, 古江増隆, 戸倉新樹, 川名誠司, 古川福実, 山元 修, 橋本 隆	サリチル酸マクロゴールピーリングによる尋常性痤瘡の治療効果	日本美容皮膚科学会雑誌	22	31 - 39	2012
今村和子, 鶴田大輔, 橋本 隆	薬物アレルギー	臨床と研究	89(3)	327 - 333	2012
難波千佳, 白方裕司,	VII型コラーゲンが高原と	西日本皮膚科	73(6)	581 - 585	2012

宮脇さおり, 藤山幹子, 花川 靖, 白石 研, 岡崎秀規, 小田富美子, 村上信司, 橋本公二, 佐山浩二, 福田俊平, 橋本 隆	思われた粘膜類天疱瘡の1例				
横山洋子, 武石恵美子, 浪江 智, 福田俊平, 荒川正崇, 石井文人, 橋本 隆	妊娠初期に発症し人口流産後も遷延した難治性妊娠性疱疹の1例	西日本皮膚科	73(6)	563 - 567	2012
廣川景子, 西村景子, 菅谷直樹, 鈴木加余子, 福田俊平, 橋本 隆, 松永佳世子. 大量免疫グロブリン静注 (I VIG) 療法が奏功した抗ラミニン332型粘膜類天疱瘡の1例	日本皮膚科学会雑誌		122(8)	2097 - 2104	2012
越後岳士, 折戸秀光, 濱口儒人, 藤本 学, 竹原和彦, 小林 顕, 橋本 隆	各種局所療法や羊膜移植が有用であった粘膜類天疱瘡の3例.	日皮会誌	122(11)	2647 - 2654	2012
名嘉眞武国, 橋本 隆	水疱症	Geriatric Medicine	50(7)	825 - 830	2012
松井佐起, 前田七瀬, 清水裕希, 西野 洋, 片岡葉子, 遠藤 薫, 福田俊平, 橋本 隆	結節性類天疱瘡の合併が判明したアトピー性皮膚炎	皮膚病診療	34(1)	41 - 44	2012
神山由佳, 長谷川道子, 永井弥生, 石川 治, 福田俊平, 橋本 隆	免疫グロブリン大量静注療法が著効した後天性表皮水疱症が疑われた1例	臨床皮膚科	66(1)	35 - 40	2012
福田俊平, 名嘉眞武国, 辻 貴子, 桃崎直也, 濱田尚宏, 田中克己, 安元慎一郎, 橋本 隆	神経線維腫症 1 型に合併した口唇部悪性黒色腫の1例	皮膚科の臨床	54(6)	905 - 909	2012
江口弘伸, 阿部俊文, 今村 豊, 檜垣浩一, 大島孝一, 橋川恵子, 橋本 隆	Helicobacter pylori除菌により消退したExtranodal Marginal Zone Lymphoma of Mucosa-Associated Lymphoid Tissueの1例	皮膚臨床	54(4)	559 - 563	2012
金澤伸雄	壊疽性膿皮症は自己炎症疾患か?	WHAT'S NEW in 皮膚科学		34-35	2012
金澤伸雄	中條—西村症候群	小児の発熱A to Z		226-228	2012
金澤伸雄	Blau症候群	最新医学別冊 新しい診断		210-218	2012

		と治療のABC 3「サルコイドーシス（改訂第2版）」			
金澤伸雄	中條—西村症候群. 自己炎症性疾患・自然免疫不全症とその近縁疾患	診断と治療社		100-102	2012
金澤伸雄	Case 6 中條—西村症候群. 自己炎症性疾患・自然免疫不全症とその近縁疾患	診断と治療社		210-213	2012
金澤伸雄	皮膚-紅斑など皮膚症状から診断へ.	小児内科	44	85-89,	2012
有馬和彦、井田弘明、 金澤伸雄、吉浦孝一郎	プロテアソームの機能障害型遺伝子変異が新規自己炎症疾患である中條-西村症候群を引き起こす	細胞工学	31	68-69	2012
井田弘明、有馬和彦、 金澤伸雄、吉浦孝一郎	中條-西村症候群の原因遺伝子とプロテアソーム機能異常	リウマチ科	47	654-660	2012
金澤伸雄	NOD2関連疾患	炎症と免疫	20	517-522	2012
井田弘明、有馬和彦、 金澤伸雄、吉浦孝一郎	プロテアソーム病	炎症と免疫	20	609-614	2012
Kanazawa N	Rare hereditary autoinflammatory disorders: towards an understanding of critical in vivo inflammatory pathways	J Dermatol Sci	66	183-189	2012
Kanazawa N	Nakajo-Nishimura syndrome: an autoinflammatory disorder showing pernio-like rashes and progressive partial lipodystrophy	Allergol Int	61	197-206	2012
Tchernev G, Ananiev J, Cardoso JC, Wollina U, Verma SB, Patterson JW, Dourmishev LA, Tronnier M, Okamoto H, Mizuno K, Kanazawa N, Gulubova M, Manolova I, Salaro C	Sarcoidosis and molecular mimicry—important etiopathogenetic aspects: current state and future directions	Wien Klin Wochenschr	124	227-238,	2012
Ikeda T, Kanazawa N, Furukawa F	Hydroxychloroquine administration for Japanese lupus erythematosus in Wakayama A pilot study	Dermatol	39	531-535	2012
Kuwahara J, Li HJ, K	Attempts to induce auricul	Aesthet Dermat	22	118-123	2012

anazawa N, Furukawa F	ar hematoma in a mouse model of collagen-induced arthritis	ol			
Imoto K, Nadem C, Moriawaki S, Nishigori C, Oh KS, Khan SG, Goldstein AM, Kraemer KH	Ancient origin of a Japanese xeroderma pigmentosum founder mutation	J Derm Sci	69	175-176	2012
Moriawaki S	Hereditary disorders with deficient repair of UV-induced DNA damage	Jpn Clin Med			In press
Kokunai Y, Tsuji M, Ito Y, Kurokawa T, Otsuki Y, Moriawaki S	Immunohistochemical analysis of O6-methylguanine-DNA methyltransferase in human skin tumor	Med Mol Morph			In press
Moriawaki S, Yamashita Y, Nakamura S, Fujita D, Kohyama J, Takigawa M, Ohmichi M	Prenatal diagnosis of xeroderma pigmentosum group A in Japan	J Dermatology	39	516-519	2012
Moriawaki S, Takigawa M, Igarashi N, Nagai Y, Amano H, Ishikawa O, Khan SG, Kraemer KH	Xeroderma pigmentosum complementation group G patient with a novel homozygous mutation and no neurological abnormalities	Exp Dermatol	21	304-307	2012
Moriawaki S, Takahashi Y, Shimizu H, Inoue M, Sugiyama Y, Inoue S	Decreased repair of singlet oxygen-induced DNA damage in xeroderma pigmentosum group A cells determined by plasmid host cell reactivation	J Derm Sci	66	516-519	2012
森脇真一	色素性乾皮症～最近の知見	日本皮膚科学会雑誌	122	3196-3198	2012
森脇真一	光環境とライフスタイル	日本皮膚科学会雑誌	122	3248-3251	2012
森脇真一	紫外線を用いた皮膚科治療	日本皮膚科学会雑誌	122	3733-3738	2012
森脇真一	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	122	3131-3133	2012
森脇真一	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
森脇真一	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
Munehiro A, Murakami Y, Shirahige Y, Nakai K, Moriue T, Matsuna	Combination effects of cosmetic moisturisers in the topical treatment of acne vul	J Dermatol Treat	23	172-176	2012