

(倫理面への配慮)  
該当しない

C. 健康危険情報  
該当なし

D. 研究発表 (平成 24 年度)

1. 論文発表

- 1) Pediatric case report: Clinical profile of a patient with PCWH with p.Q377X nonsense mutation in the SOX10 gene. Oshimo T, Fukai K, Abe Y, Hozumi Y, Yokoi T, Tanaka A, Yamanishi K, Ishii M, Suzuki T. *J Dermatol.* 2012 Sep 11. doi: 10.1111/j.1346-8138.2012.01671.x. [Epub ahead of print]
- 2) Piebaldism. Oiso N, Fukai K, Kawada A, Suzuki T. *J Dermatol.* 2012 Jun 1. doi: 10.1111/j.1346-8138.2012.01583.x. [Epub ahead of print]
- 3) Eleven novel mutations of the ADAR1 gene in dyschromatosis symmetrica hereditaria. Kawaguchi M, Hayashi M, Murata I, Hozumi Y, Suzuki N, Ishii Y, Wataya-Kaneda M, Funasaka Y, Kawakami T, Fukai K, Ochiai T, Nishigori C, Mitsunashi Y, Suzuki T. *J Dermatol Sci.* 2012 Jun;66(3):244-5. Epub 2012 Jan 28.
- 4) Nonsegmental vitiligo and autoimmune mechanism. Oiso N, Suzuki T, Fukai K, Katayama I, Kawada A. *Dermatol Res Pract.* 2011;2011:518090. Epub 2011 Jul 26.
- 5) Generalized vitiligo and associated autoimmune diseases in Japanese patients and their families. Narita T, Oiso N, Fukai K, Kabashima K, Kawada A, Suzuki T. *Allergol Int.* 2011 Dec;60(4):505-8. Epub 2011 Jul 25.
- 6) Two cases of infantile linear immunoglobulin A/immunoglobulin G bullous dermatosis. Kanayama Y, Tsuruta D, Tateishi C, Hasegawa Y, Amo K, Fukai K, Kobayashi H, Ishii M. *J Dermatol.* 2012 Feb;39(2):176-8. doi: 10.1111/j.1346-8138.2011.01239.x. Epub 2011 Jul 18.

7) 日本皮膚科学会ガイドライン 尋常性白斑診療ガイドライン鈴木 民夫, 金田 眞理, 種村 篤, 谷岡 未樹, 藤本 智子, 深井 和吉, 大磯 直毅, 川上 民裕, 塚本 克彦, 山口 裕史, 佐野 栄紀, 三橋 善比古, 錦織 千佳子, 森田 明理, 中川 秀巳, 溝口 昌子, 片山 一朗 *日本皮膚科学会雑誌* 122(7) :1725-1740(2012.06)

8) 目で見る小児科 点状軟骨異形成症の 1 例 鶴原 昭史, 齊藤 三佳, 新宅 治夫, 深井 和吉 *小児科* 53(3):273-274(2012.03)

9) 自己免疫疾患と白斑 深井和吉 *皮膚科臨床アセット* 11 シミと白斑最新診療ガイド 古江増隆総編集、初版、東京、中山書店 p.197-199(2012.8月)

2. 学会発表

1) Livedo reticularis の 1 例:清水 奈美、深井 和吉、安水 真規子、堀口 悠衣、石井 正光、橋本 祐介、中村 博亮: 第 431 回日本皮膚科学会大阪地方会: 5 月 19 日 (大阪市)

2) リドカインによる接触皮膚炎症候群と漸新世接触皮膚炎が合併した一例: 青木 麻子、深井 和吉、大迫 順子、森本 真規子、小林 裕美、石井 正光: 第 42 回日本アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会: 7 月 13 日~7 月 15 日 (軽井沢)

3) アミノグリコシドによるナンセンス変異リードスルー効果による白皮症治療にむけての基礎実験 深井和吉、國本浩之、中嶋弘一、鈴木民夫、石井正光: 第 24 回日本色素細胞学会学術大会月 11 月 24~25 日 (長浜市)

E. 知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

## 結節性硬化症の白斑

研究分担者 片山一朗 大阪大学医学部皮膚科 教授  
金田眞理 大阪大学医学部皮膚科 講師

**研究要旨** 結節性硬化症（TSC）は原因蛋白ハマルチン、チュベリンの異常の結果、その下流のmTORの活性化がおこり、全身に過誤腫を生じる遺伝性疾患で、全身の腫瘍以外に、精神発達遅滞、てんかん、自閉症などの神経症状や白斑を特徴とする。TSCの白斑は遺伝性の白斑の中では最も多いといわれているが、本症における白斑の病態に関しては、不明である。我々はmTOR阻害剤のラパマイシンによりTSC患者の顔面の白斑が軽快治癒することを確認し、TSCの白斑においてもmTORの関与が示唆された。そこでまず、本症における白斑の病態解明のために、本症白斑部の組織を電顕で観察すると同時に、種々のサイトカインで染色し、TSCの白斑の特徴について解析を試みた。

### A. 研究目的

TSCはmTORの活性化の結果、全身に過誤腫を生じる遺伝性疾患で、白斑以外に、精神発達遅滞、てんかん、自閉症などの神経症状と全身の腫瘍を特徴とする。TSCの腫瘍性病変の病態に関しては、最近よく解析が進んできているが、白斑の病態に関しては、いまだに不明である。本症の白斑に関する報告は、1975年のJimbowらの2報告のみで、その報告で、TSCの白斑においては、メラノサイトの数は正常で、メラノゾームの発達が悪いと報告されている。さらに、我々は、mTOR阻害剤であるラパマイシンにより、本症が改善治癒することを確認した。そこで、TSCの白斑の病態は尋常性白斑や老人性の白斑とは病態が異なっていると考え、TSCの白斑の病態解明を目的として、まずTSC患者8人の白斑部について、組織学的に検討し、尋常性白斑や老人性白斑と比較検討し、その特徴を調べた。

微鏡的にメラノサイトの形態やメラノゾームの形成状態を検討した。

- 1) TSC患者白斑部の電子顕微鏡を用いた組織学的検討；

TSC患者白斑部と、対象として尋常性白斑の白斑部についてメラノサイトの数、形態の異常の有無、メラノゾームの異常の有無、メラニン顆粒の有無、ケラチノサイトにおけるメラニン顆粒の状態について観察した。

- 2) 8例のTSC白斑、3例の尋常性白斑、1例の老人性白斑の電子顕微鏡を用いたケラチノサイト内メラノゾームの数の検討；

メラノサイトとケラチノサイト間の転送障害は認められなかったため、8人のTSC白斑、3例の尋常性白斑、1例の老人性白斑について、それぞれの同一白斑部における10個のケラチノサイトのメラノゾーム数を測定し、メラノゾームのバラツキの有無を計測した。

- 3) TSC患者白斑部の光学顕微鏡を用いた組織学的検討；

TSC患者白斑部、尋常性白斑、老人性白斑及びTSC患者顔面の血管線維腫部の組織をHMB45、MelanA、Fontana Masson、CD4、CD8、CD1a、Th17などで染色し尋常性白斑や老人性白斑の所見と比較検討した。同時に電子顕微鏡

### B. 研究方法

日本皮膚科学会のTSCの診断基準でTSCと確定診断できた種々の臨床症状のTSC患者の白斑部を生検し、HMB45、MelanA、Fontana Masson、CD4、CD8、CD1a、Th17などで染色し尋常性白斑や老人性白斑の所見と比較検討した。同時に電子顕微鏡

などで染色し、染色結果を比較検討した。

(倫理面への配慮)

検査に使用した患者組織は、診断目的で生検した皮膚組織を利用した。皮膚生検に当たっては被験者に対して、研究の目的と意義、利益と不利益、個人情報保護、研究に同意しない場合でも被験者が治療上の不利益を被らないこと、医療者側の守秘義務、同意が得られた後でもいつでも撤回が可能であること等を含む項目について、あらかじめ十分に説明し、原則的に直接本人から(未成年者など同意能力のないものについては代理人から)同意書による承諾を得た。さらに、検体は研究の期間中、本学皮膚科にて保存し、被験者よりの破棄の要請があれば破棄することにした。検体は個人名が特定できないようにするため、連結可能匿名化を行った。

## C. 研究結果

### 1) TSC患者白斑部の光学顕微鏡を用いた組織学的検討;

TSC、尋常性白斑および老人性白斑の白斑部から正常部にかけてと白斑部組織をMelanA、HMB45、Fontana Masson、CD4、CD8、CD1a、TH17などで染色した。TSCでは白斑部、隣接正常部いずれにおいてもMelanA、Fontana Massonの染色は陽性で、程度も同等であった。しかしながら、HMB45による染色は、正常部では染色陽性であったが、白斑部では染色像は認められなかった。一方尋常性白斑においては正常部ではMelanA、HMB45、Fontana Massonの染色が認められたが白斑部ではいずれも認められなかった。さらに老人性白斑では、いずれも低下していた(図1)。以上より尋常性白斑ではメラノサイトそのものが消失しており、一方TSCの白斑部では、成熟したメラノサイトの存在は確認できたが、stage 2メラノソームの存在は確認できなかった。老人性白斑ではメラノサイトもメラニン産生いずれも低下の可能性が示唆された。一方

TSCの顔面の血管線維腫の部分ではMelanA、HMB45、Fontana Massonいずれも染色像が認められた。

### 2) TSC患者白斑部の電子顕微鏡を用いた組織学的検討;

尋常性白斑の白斑部ではメラノサイトが消失していた。それに対して、TSCの白斑部ではメラノサイトは正常部と同等に認められた。しかしながらメラノサイト内のメラノソームに関しては、同一患者の同一白斑部においても、殆ど認められないものから正常と同等に認められるものまで種々の状態のものが混在していた。しかも存在するメラノソームの大部分がIV期のもので、一部にIII期のもが認められる程度で、2期のメラノソームは確認できなかった。ケラチノサイト内のメラノソームに関しては、メラノソームの産生の悪いメラノサイトの周辺ケラチノサイト内ではメラノソームの量が少なく、正常に近いメラノサイト周辺のケラチノサイトでは、正常数のメラノソームの存在が確認できた(図2)。次いで各患者の同一白斑部より、ランダムに10個のケラチノサイトを選出し1ケラチノサイトあたりのメラノソームの数を測定した。その結果TSCの白斑では1患者を除く7例でメラノソームの数が0から50の間ではばらついていたが、尋常性白斑では3例全例でほぼ0のところ集簇していた。また、老人性白斑では、0と15周辺の低い値に2つのピークが認められた。

### 3) TSC患者白斑部のCD4、CD8、CD1a、Th17染色像の検討;

TSC、尋常性白斑および老人性白斑患者の白斑部とTSCの顔面血管線維腫部の組織をCD4、CD8、CD1a、TH17などで染色し、それぞれの違いを比較検討した。その結果TSCの白斑では尋常性白斑と異なり、CD8に比してCD4が優位であったが、CD1a、TH17、pSTAT3は尋常性白斑と同様に陽性で、FoXp3は陰性であった。一方TSCの顔面血管線維腫では白斑部に比してCD8、

TH17の染色が弱くpSTAT3染色は陰性で、FoXp3は陽性であった。老人性白斑では、CD8とCD1a以外は全て陰性であった。(図3)

#### D. 考察・結論

以上の結果より、メラノサイトそのものが消失している尋常性白斑と違い、TSCの白斑ではメラノサイトは存在するがメラノサイト内のメラノソームの形成異常が認められることが確認できた。この結果は1075年のjinbowらの結果を裏付ける結果であったさらに、TSCの白斑では、同一患者の同一白斑部においても、殆どメラノソームが認められないものから正常のものまで種々の程度のメラノソームの形成異常を示すメラノサイトの混在すること、2期のメラノソームが認められないことが確認できた。さらに、尋常性白斑と同様にTH17、pSTAT3が陽性で、これらがTSCの白斑形成にも関与している可能性が示唆された。今後これらの異常を引き起こす病態に関して調べていく必要がある。

#### 参考文献

Jimbow K, Fitzpatrick TB, Szabo G *et al.* Congenital circumscribed hypomelanosis: a characterization based on electron microscopic study of tuberous sclerosis, nevus depigmentosus, and piebaldism. *J Invest Dermatol* 1975; 64: 50-62.

#### F. 研究発表 (平成 24 年度)

##### 1. 論文発表

- 1) Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Nakamura A, et al: A novel application of topical rapamycin formulation, an inhibitor of mTOR, for patients with hypomelanotic macules in tuberous sclerosis complex. *Arch Dermatol*. vol 148(1):138-9 (2012)
- 2) Yukako MURAKAMI, Mari WATAYA-KANEDA, Mari TANAKA, Ichiro KATAYAMA A case of tuberous sclerosis complex complicated by segmental neurofibromatosis type 1 *Journal of Dermatology* in press

- 3) Tanemura A, Nakano M, Iwasaki T, Yokomi A, Arase N, Wataya-Kaneda M, Miyazaki M, Yakushijin T, Takehara T, Katayama I An extremely rare case of Merkel cell carcinoma metastasized to the duodenum. An extremely rare case of Merkel cell carcinoma metastasized to the duodenum. *Eur J Dermatol*. vol 22(4):568-70 (2012)
  - 4) Masakazu Kawaguchi; Masahiro Hayashi; Ichidai Murata; Yutaka Hozumi; Noriyuki Suzuki; Yoshiyuki Ishii; Mari Wataya-Kaneda; Yoko Funasaka; Tamihiro Kawakami; Kazuyoshi Fukai; Toyoko Ochiai; Chikako Nishigori; Yoshihiko Mitsuhashi, Tamio Suzuki Eleven novel mutations of the ADAR1 gene in dyschromatosis symmetrica hereditaria *Journal of Dermatological Science* 2012 66(3);244-5
  - 5) Kotobuki Y, Tanemura A, You R, Wataya-Kaneda M, et al.: Dysregulation of Melanocyte Function by Th17-related Cytokines: Significance of Th17 Cell Infiltration in Autoimmune Vitiligo Vulgaris. *Pigment Cell & Melanoma Research*. vol 25(2):219-30 (2012)
  - 6) 鈴木民雄、金田眞理、種村篤、谷岡美未、et al: 尋常性白斑診療ガイドライン 日本皮膚科学会雑誌 122 卷(7) 1725-1740 2012
  - 7) 金田眞理 シグナル伝達病としての結節性硬化症 日本皮膚科学会雑誌 122 卷(7) 1725-1740 2012
  - 8) 金田眞理、片山一朗 先天代謝異常症候群(第2版)下一病因・病態研究、診断・治療の進歩—先天性代謝異常症に伴う白斑/白皮症—フェニルケトン尿症—
- ##### 2. 学会発表
- 1) M.Tani M.Nakano H.Murota M.Wataya-Kaneda I.Katayama N.Otsuka K.Fukushima K.Aozasa Case of CD30+ CD56+ CD8+ Primary Cutaneous Peripheral T-cell Lymphoma ; Gamma-delta (g/d) T-cell lymphoma with Transformation into aggressive phenotype. 2nd

East-Asia dermatology conference.北京

2012/6.13-16

- 2) Yoriyhisu Kotobuki, Mari Wataya-Kaneda, Daisuke Tsuruta, Mari Tanaka, Atsushi Tanemura, Masamitsu Ishii, Ichiro Katayama, Molecular Structural Analysis for the Hypopigmented Macules in the Patients with Tuberous Sclerosis Molecular Structural Analysis for the Hypopigmented Macules in the Patients with Tuberous Sclerosis. IPCC 2012
  - 3) 結節性硬化症白斑部のメラノサイト/メラノソームの形態的検討. 加藤健一、壽順久、鶴田大輔、金田眞理、種村篤、田中まり、石井正光、片山一朗第 63 回日本皮膚科学会中部支部学術大会 大阪 2012.10.13-14
  - 4) 村上有香子、金田眞理、荒瀬則子、谷守、田中文、片山一朗、坂上麻衣子 家族内に発症した皮膚肥満細胞腫の 2 例 第 4 2 回日本皮膚アレルギー接触皮膚光学会 2012.7.14
  - 5) 高橋彩 金田眞理、室田浩之他 水疱、紅斑、脱色素斑を呈したランゲルハンス組織球症の一例 第 24 回日本色素細胞学会学術大会 2012.11.24
- G. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。) 出願中
1. 特許出願中
  2. 実用新案登録
  - 3.その他

## 白斑・白皮症患者における紫外線防御に関する研究

分担研究者 錦織千佳子 神戸大学大学院医学研究科皮膚科学 教授

研究要旨 白皮症患者への診療ガイドライン作成にあたり、紫外線防御の必要性和適切な方法を検討するために、遮光による血中のビタミン D3 等への影響を検証し、エビデンスに基づいた生活指導指針を策定することをめざすための研究を行なった。白斑部に紫外線曝露による色素斑の増加の診られる症例があるため、その原因と紫外線対策も検討した。

### A. 研究目的

- (1) 白皮症患者への診療ガイドライン作成にあたり、紫外線防御の必要性和適切な方法を検討する。
- (2) 遮光による血中のビタミン D3 等への影響を検証し、エビデンスに基づいた生活指導指針を策定することをめざす。

### B. 研究方法

- (1) 白皮症患者における皮膚色の程度を色彩計で測定し、遮光の程度について病歴聴取を行なう。
- (2) HPLC 法と ELISA 法による血中ビタミン D3 の定量を行なう。Ca と P も測定する。

(倫理面への配慮)

遮光が必要とされる皮膚疾患患者におけるビタミン D3 レベルを測定する「色素性乾皮症患者におけるビタミン D 栄養状態に関する研究」を倫理委員会に申請し、昨年承認された。白皮症患者にも対象を拡大して行なう。患者あるいはその代諾者より文書による同意を取得している。

### C. 研究結果

- (1) 白皮症患者 2 名から検体を採取した。今後もう少し症例を増やしてビタミン D3 の解析などを実施して行く予定である。
- (2) 今回の調査中、白皮症患者において紫外線照射部位のみに色素斑の増強を認める患者が見つかった。当該患者においては HE 標本にお

ける白斑部と色素斑部の比較で、メラノサイトの数には差がなく、メラニン色素の量に差がみられ、電顕では、白斑部におけるメラノソームの形態異常がみられ、メラニン色素の送達障害が疑われた。白斑部に不規則な濃い色素斑が斑に存在すると、コントラストが強く、QOL は著しく低下する。今後遮光にあっても原因疾患（原因遺伝子）に応じた遮光の検討も必要になってくると思われる。

### D. 健康危険情報

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 竹内聖二、中野英司、山下大介、井川健、森田明理、荻田典生、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
- 2) Imoto K, Nadem C, Moriwaki SI, Nishigori C, Oh KS, Khan SG, Goldstein AM, Kraemer KH : Ancient origin of a Japanese xeroderma pigmentosum founder mutation. J Dermatol Sci : 2012 Nov 9 [Epub ahead of print]
- 3) Yogianti F, Kunisada M, Ono R, Sakumi K, Nakabeppu Y, Nishigori C : Skin Tumours Induced by Narrowband UVB Have Higher Frequency of p53 Mutations than Tumours Induced by Broadband UVB Independent of *Ogg1* Genotype. Mutagenesis : 27(6) : 637-643,

- 2012.
- 4) Funasaka Y, Abdel-Daim M, Kawana S, Nishigori C : Effect of chemical peeling on the skin in relation to UV irradiation. *Exp Dermatol* : 21 Suppl1 : 31-35, 2012.
  - 5) Chiyomaru K, Nagano T, Nishigori C : *XRCC1* Arg194Trp polymorphism, risk of nonmelanoma skin cancer and extramammary Paget's disease in a Japanese population. *Arch Dermatol Res* : 304(5) : 363-370, 2012.
  - 6) Sakaguchi M, Oka M, Iwasaki T, Fukami Y, Nishigori C : Role and regulation of STAT3 phosphorylation at Ser727 in melanocytes and melanoma cells. *J Invest Dermatol* : 132(7) : 1877-1885, 2012.
  - 7) 小野竜輔、錦織千佳子 : 色素性乾皮症に合併する顔面の皮膚腫瘍. *MB Derma* : 199 : 1-6, 2012.
  - 8) 錦織千佳子 : シミ、しわは生活習慣から!? 健康ふらざ(日医ニュース 第1220号): No.367, 2012.
  - 9) 錦織千佳子 : 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.
  - 10) 錦織千佳子 : 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.
  - 11) 竹内聖二、錦織千佳子 : 先天性光線過敏症の概説と最新の知見. *MB Derma* : 191 : 7-14, 2012.
2. 学会発表
- 1) Takeuchi S, Okamura C, Niki Y, Nishigori C, Declercq L, Yarosh DB, Saito N: Live imaging analysis of melanosome transfer using lipophilic tracer. 2012 SID Annual Meeting & 75th Anniversary Celebration. 2012. 5.9-12
  - 2) Sakaguchi M, Oka M, Iwasaki T, Fukami Y, Nishigori C : Role and regulation of STAT3 phosphorylation at Ser727 in melanocytes and melanoma cells. 2012 SID Annual Meeting & 75th Anniversary Celebration. 2012. 5.9-12
  - 3) 錦織千佳子 : 太陽紫外線とビタミン D. 第111回日本皮膚科学会総会. 2012. 6.1-3
  - 4) Fujiwara S, Nagai H, Oniki S, Yoshimoto T, Nishigori C : Interleukin-17 and interleukin- 27 exert opposite effects on tumor necrosis factor-alpha-mediated psoriasis related chemokine production in human keratinocytes. 2nd Eastern Asia Dermatology Congress. 2012. 6.13-15
  - 5) Yogiarti F, Kunisada M, Ono R, Sakumi K, Nakabeppu Y, Nishigori C : Skin Tumors Induced by Narrowband UVB Have Higher Frequency of p53 Mutations than Tumors Induced by Broadband UVB Independent of the Ogg1 Genotype. 36th meeting of the American Society for Photobiology. 2012.6. 23-28
  - 6) Nakano E, Ono R, Takeuchi S Nishigori C : Five Case Reports of Xeroderma Pigmentosum Group D Without Neurological Symptoms. 36th meeting of the American Society for Photobiology. 2012.6.23-28
  - 7) 竹内聖二、中野英司、錦織千佳子 : 「紫外線に対する生物応答:細胞から皮膚まで」A群色素性乾皮症(XPA)における神経症状発症メカニズムについての検討. 日本放射線影響学会第55回大会. 2012.9.6-8
  - 8) Bito T, Yanagita E, Matsuoka R, Itoh T, Nishigori C : Analysis of cell proliferation activity in human cutaneous tumors derived from keratinocyte by using immunohistochemistry-based Cell Cycle Detection (iCCD). 42nd Annual ESDR Meeting 2012. 2012.9.19-22
  - 9) Oka M, Sakaguchi M, Fukumoto T, Iwasaki T, Fukami Y, Nishigori C : Tyr705 phosphorylation and Ser727 phosphorylation in STAT3 have their own roles and regulation mechanisms in melanocytes and melanoma cells. The 24th Annual Meeting of the JSPCR (International Federation of Pigment Cell Societies Workshop). 2012.11.24-25

- 10) Takeuchi S, Abe Y, Yamada T, Kawano S, Hozumi Y, Suzuki T, Nishigori C : A case report of Hermansky-Pudlak syndrome in Japan, harboring novel mutations in the *HPS1* gene. The 24th Annual Meeting of the JSPCR (International Federation of Pigment Cell Societies Workshop). 2012.11.24-25
- 11) Bito T, Yanagita E, Matsuoka R, Itoh T, Nishigori C : Diagnostic meaning of immunohistochemistry-based Cell Cycle Detection on human cutaneous tumors derived from keratinocyte. The 37th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. 2012.12.7-9
- 12) Kunisada M, Masaki T, Ono R, Nakano E, Yogianti F, Okunishi K, Morinaga H, Sugiyama H, Nishigori C : A Survey of UVA-induced DNA Damage enhanced in the Presence of Drugs. The 37th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. 2012.12.7-9
- 13) Sakaguchi M, Oka M, Iwasaki T, Fukami Y, Nishigori C : Role and regulation of STAT3 phosphorylation at Ser727 in melanocytes and melanoma cells. The 37th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. 2012.12.7-9
- 14) Tian H, Fukunaga A, Taguchi K, Fujiwara S, Nagai H, Matsuo Y, Yodoi J, Nishigori C : Thioredoxin Suppresses Irritant Dermatitis to Croton Oil via the Inhibition of Cytokines and Chemokines Produced by Keratinocytes. The 37th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. 2012.12.7-9
- 15) Nishigori C : Mechanisms of Melanomagenesis in relation to signal transduction and transcription factors. The 23rd Korean Society for Investigative Dermatology (KSID) Annual Meeting. 2013.3. 22-23

F. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし



## 白斑を呈する先天性色素異常症の遺伝子診断と病態解明の研究

研究分担者 鈴木民夫 山形大学医学部皮膚科 教授  
研究分担者 山下英俊 山形大学医学部眼科 教授

### 研究要旨

①遺伝性対側性色素異常症（DSH）の病態解析を行った。DSHの原因遺伝子である *ADAR1* は INF1 の過剰反応を抑制することが報告されているが、DSH 患者では末梢血中の INF1 のよる応答が健常人に比べ、高いことがわかった。さらに、*ADAR1* ノックダウン・メラノーマ細胞では、ある種のウイルスに対して感受性が高くなっていることが明らかとなった。

②健常日本人間においても皮膚色には個人差がある。この皮膚色個人差の決定に関わる遺伝子多型を明らかにした。456 人の山形県人を対象に検討した結果、*OCA2* の 2 つのバリエント、*OCA2* A481T ( $p = 6.18 \times 10^{-8}$ ) と *OCA2* H615R ( $p = 5.72 \times 10^{-6}$ ) に強い関連性が認められ、T387M in *OCA2*, D125Y in *TYR*, および T500P in *SLC45A2* においても関連性が認められた。

### A. 研究目的

1. 遺伝性対側性色素異常症（DSH）は手背・足背に脱色素斑と色素斑が混在する常染色体優性遺伝性疾患である。原因遺伝子が RNA 編集酵素である *ADAR1* であることが 2003 年に明らかにされたが、その病態についてはいまだ不明である。そこで、DSH の病態解明を目的とした。
2. 人種間の皮膚色の違いを決めているのは皮膚のメラニン量の差であるが、その全貌は解明されていない。一方で、我々日本人間にも皮膚色に違いは存在する。この皮膚色の違いを決定している遺伝子を明らかにすることを目的とした。

### B. 方法

1. DSH: *ADAR1* 障害による INF1 に対する反応を観察するために *ADAR1* stable knockdown ヒトメラノーマ細胞を樹立し、ウイルス感受性を調べた。
2. 正常日本人女性 456 名の皮膚色を測定し、一方で、4 種類のメラニン合成関連遺伝子の計 12 個のバリエントを解析し、その相関関係を明らかにした。

(倫理面への配慮)

本研究におけるヒト由来血液、あるいは唾液の提供者の人権及び利益の保護の取扱いについて十分配慮した。本研究は、山形大学医学部倫理委員会に既に承認されている。

### C. 結果・考察

1. DSH:最近、*ADAR1* は INF1 に対する過剰反応

による障害を抑制するために INF1 の細胞内情報伝達を抑制することが報告された。そこで、まずは DSH の患者において INF1 の細胞内情報伝達系が更新しているかどうかを調べたところ、患者末梢血では INF1 によって誘導される遺伝子発現が亢進していることが明らかとなった。つまり、INF1 の過剰反応が認められた。続いて、*ADAR1* stable knockdown ヒトメラノーマ細胞 (MNT-1) の各種ウイルス (17 種類) に対する感受性の変化を調べた。その結果、ある種のウイルスに対してノックダウン細胞で感受性が亢進しており、その変化については再現性も認められた。今後は別の細胞を用いた *ADAR1* ノックダウン細胞で同様な感受性を明らかにしていくと共に、そのメカニズムについても詳細に解析する。

2. 皮膚色: 456 名の日本人女性 (23-65 歳、 $33.9 \pm 10.7$ ) におけるメラニン合成関連遺伝子 (*TYR*, *OCA2*, *SLC45A2*, *MC1R*) のバリエント 12 個と皮膚色 (メラニン・インデックス) の相関関係を調べたところ、*OCA2* の 2 つのバリエント、*OCA2* A481T ( $p = 6.18 \times 10^{-8}$ ) と *OCA2* H615R ( $p = 5.72 \times 10^{-6}$ ) に強い関連性が認められ、T387M in *OCA2*, D125Y in *TYR*, および T500P in *SLC45A2* においても関連性が認められた。つまりこれらのバリエントではマイナーアレルでいずれもメラニン・インデックスが減少していた。そして、それら 5 つのバリエントにより日本人女性の皮膚色約 11% が説明できるという結果を得た。今後は、検体数を増や

シマイクロアレイのデータを使用してさらに多くの関連遺伝子を明らかにしていく。また、皮膚癌のリスクファクターとなるバリエーションの検索も行っていく。

#### D. 健康危険情報

該当なし

#### E. 研究発表（平成 24 年度）

##### 1. 論文発表

- 1) Hayashi M, Nakano H, Sawamura D, and Suzuki T: Case of epidermolytic palmoplantar keratoderma with knuckle pads. *J Dermatol* 39:84-87 (2012)
- 2) Kawaguchi M, Hayashi M, et al. (14 人中 14 番目): Eleven novel mutations of the *ADAR1* gene in dyschromatosis symmetrica hereditaria. *J Dermatol Sci* 66:245-246 (2012)
- 3) Yajima I, Kumasaka YM, et al. (8 人中 7 番目): Reduced GNG2 expression levels in mouse malignant melanomas and human melanoma cell lines. *Am J Can Res* 2:322-329 (2012)
- 4) Shimanuki M, Takeda K, Kawaguchi M, Suzuki T, and Shibahara S: Lipocalin-type prostaglandin D synthase as a marker for the growth potential of melanocyte-lineage cells in the human skin. *J Dermatol* 39: 699-704 (2012)
- 5) Kono M, Kondo T, Ito S, Suzuki T, Wakamatsu K, Ito S, and Tomita Y: Oculocutaneous albinism 1 minimal pigment type: A case report on the analysis of genotype of an OCA1MP patient. *Br J Dermatol* 166:896-898 (2012)
- 6) Bilen N, Aktürk AS, et al. (7 人中 7 番目): Dyschromatosis symmetrica hereditaria: a case report from Turkey, a new association and a novel gene mutation. *J Dermatol* 39:857-858 (2012)
- 7) Oiso N, Kimura M, et al. (8 人中 6 番目): Blaschkitis-like eruptions with hypodontia and low IκB kinase gamma expression. *J Dermatol* 39: 941-943 (2012)
- 8) Oshimo T, Fukai K, et al. (9 人中 9 番目): Pediatric case report: clinical profile of a patient with PCWH with p.Q377X nonsense mutation in the *SOX10* gene. *J Dermatol* 39: 1022-1025 (2012)
- 9) Rice GI, Kasher PR, et al. (54 人中 49 番目): Mutations in *ADAR1* cause Aicardi-Goutières syndrome associated with a type I interferon signature. *Nat Genet* 44:1243-1248 (2012)
- 10) Kono M, Akiyama M, et al. (9 人中 4 番目): Four novel *ADAR1* gene mutations in patients with

dyschromatosis symmetrica hereditaria. *J Dermatol* (in press)

- 11) Hayashi M, Yamada M, Hiroshima Y, and Suzuki T: A case of multiple myeloma presenting as a subcutaneous nodule on the abdomen. *J Dermatol* (in press)
- 12) Uchida S, Oiso N, Suzuki T, and Kawada A: Dermoscopic features of hyperpigmented dots in crista cutis in two siblings in a Japanese family with inherited acanthosis nigricans. *J Cosm Dermatol Sci Appl* (in press)
- 13) Abe Y, Tamiya G, Nakamura T, Hozumi Y, and Suzuki T: Association of melanogenesis genes with skin color variation among Japanese females. *J Dermatol Sci* (in press)
- 14) Saito A, Kuratomi G, et al. (13 人中 5 番目): An association study of the Hermansky-Pudlak syndrome type 4 gene in schizophrenia patients. *Psychiatric Genetics* (in press)
- 15) Hayashi M, and Suzuki T: Dyschromatosis symmetrica hereditaria. (review article) *J Dermatol* (in press)
- 16) Oiso N, Fukai K, Kawada A, and Suzuki T: Piebaldism. (review article) *J Dermatol* (in press)
- 17) Oiso N, Suzuki T, et al. (17 人中 2 番目): Guidelines for the diagnosis and treatment of vitiligo in Japan. *J Dermatol* (in press)

##### 2. 学会発表

- 1) Genetic variants in pigmentation genes, skin color, and risk of skin cancer in Japanese: T. Suzuki, Y. Abe, J. Yoshizawa, Y. Hozumi, T. Nakamura, G. Tamiya, 62th Annual Meeting of The American Society of Human Genetics (San Francisco, USA) 2012, 11, 6-10
- 2) 日本人の皮膚色決定に関わる遺伝子 SNP 解析: 鈴木民夫, 阿部優子, 穂積 豊, 田宮 元, 第 19 回分子皮膚科学フォーラム、青森、2012 年 4 月 13・14 日
- 3) 遺伝性対側性色素異常症について (教育講演): 鈴木民夫、第 111 回日本皮膚科学会総会教育講演 5: 色素異常症の診断と治療、国立京都国際会館、2012 年 6 月 1 日
- 4) 皮膚科領域の遺伝子検査: 鈴木民夫、第 57 回日本人類遺伝学会 シンポジウム 12: 診療科における遺伝子検査の臨床応用、京王プラザホテル 東京、2012 年 10 月 27 日

5) Recent proceedings in hereditary hypopigmentary disorders : T. Suzuki, 第 24 回日本色素細胞学会、長浜、2012 年 11 月 23, 24 日

6) *OCA2* polymorphisms are associated with skin color and risk of skin cancer in Japanese population : Junko Yoshizawa, Yuko Abe, Yutaka Hozumi, Naoki Oiso, Tomohiko Narita, Akira Kawada, Kazuyoshi Fukai, Tomonori Motokawa, Kazumasa Wakamatsu, Shosuke Ito, Tomohiro Nakamura, Gen Tamiya, Tamio Suzuki, 第 24 回日本色素細胞学会、長浜、2012 年 11 月 23, 24 日

3. 著書・その他

1) 山口 徹ら編、今日の治療指針 2013 私はこう治療している、P1067、尋常性白斑 : 鈴木民夫。医学書院、2013

F. 知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

#### 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(発汗異常班)

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
藤本智子	掌蹠多汗症に塩化アルミニウムの密封療法(ODT)が効く	宮地良樹	WHAT'S NEW in 皮膚科学 2012-2013	メディカルレビュー社	東京	2012	158-159
朝比奈正人	まずは「神経症候」に注目する自律神経症候	河村満	メディカルスタッフのための神経内科学	医歯薬出版	東京	2012	76-82
Iwase S, Nishimura N, Mano T.	Osteoporosis during spaceflight	Valdés-Flores M	New Findings of Osteoporosis	InTec	Croatia	2013	[In press]
NAKANO Hajime, NAKAJIMA Koji.	Papillon-Lefèvre Syndrome	OGAWA Hideoki.	The Color Atlas of Disorders of Keratinization SECOND EDITION	Kyowa Kikaku	Tokyo	2011	113-114
NAKANO Hajime, UMEGAKI Noriko, TAMAI Katsuto.	Vörner Type	OGAWA Hideoki.	The Color Atlas of Disorders of Keratinization SECOND EDITION	Kyowa Kikaku	Tokyo	2011	108-109

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
Zen Kobayashi, Miho Akaza, Yoshiyuki Numasawa, Shoichiro Ishihara, Hiroyuki Tomimitsu, Kazuo Nakamichi, Masayuki Saijo, Tomohiro Morio, Norio Shimizu, Nobuo Sanjo, Shuzo Shintani, Hidehiro Mizusaw.	Failure of mefloquine therapy in progressive multifocal leukoencephalopathy: report of two Japanese patients without human immunodeficiency virus infection.	Journal of the Neurological Sciences.		[In press]	
Ohno H, Nishimura N, Yamada K, Shimizu Y, Iwase S, Sugenoja J, Sato M.	Effects of water nanodroplets on skin moisture and viscoelasticity during air-conditioning.	Skin Research and Technology.		[In press]	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Shimizu Y, Matsuura Y, Yamaguchi Y, Iwase S.	Sleep-related rhythm in 6 cpm power of electrogastrogram during sleep in constipated young women.	Biological Rhythm Research.		[In press]	2013
Iwase S, Kawahara Y, Miwa C, Nishimura N.	Effect and efficacy of thermal environment provided by a new bathing style, "mist sauna bathing".	Balneo Research Journal.	4(1)	[In press]	2013
Iwase S, Kawahara Y, Nishimura N, Takada H, Nagata M, Niimi Y, Miwa C.	Effects of dry and mist saunas on circulatory and thermoregulatory functions in humans.	Health.	5(2)	[In press]	2013
Ohshima Y, Yanagishita T, Ito K, Tamada Y, Nishimura N, Inukai Y, Iwase S, Sugenoja J, Watanabe D.	Treatment of patients with acquired idiopathic generalized anhidrosis.	Br J Dermatol.	168(2)	430-2	2013
Fujinuma Y, Asahina M, Fukushima T, et al.	Preserved autonomic function in patients with POEMS syndrome.	J NeurolSci.	318	131-134	2012
Furue M, Ebata T, Ikoma A, Takeuchi S, Kataoka Y, Takamori K, Satoh T, et al.	Verbalizing extremes of the visual analogue scale for pruritus: A consensus statement.	Acta Derm-Venereol.		[In press]	2012
Goswami N, Roma PG, DeBoever P, Clement G, Hargens AR, Loeppky JA, Evans JM, Stein TP, Blaber AP, Van Loon JJWA, Mano T, Iwase S, Reitz G, Hinghofer-Szalkay HG.	Using the moon as a high-fidelity analogue environment to study biological and behavioral effects of long-duration space exploration.	Planetary and Space Science.	74(1)	111-120	2012
Kanai Y, Satoh T, Igawa K, Yokozeki H.	Impaired expression of Tim-3 on Th17 and Th1 cells in psoriasis.	Acta Derm-Venereol.	92	367-371	2012
Kanikowska D, Sato M, Iwase S, Shimizu Y, Nishimura N, Inukai Y, Sugenoja J.	Effects of living at two ambient temperatures on 24-h blood pressure and neuroendocrine function among obese and non-obese humans: a pilot study.	Int J Biometeorol.		[In press]	2012
Kanikowska D, Sato M, Sugenoja J, Iwase S, Shimizu Y, Nishimura N, Inukai Y.	No effects of acclimation to heat on immune and hormonal responses to passive heating in healthy volunteers.	Int J Biometeorol.	56(1)	107-12	2012
Kanikowska D, Sato M, Sugenoja J, Shimizu Y, Nishimura N, Inukai Y, Iwase S.	Attenuated thermoregulatory responses with increased plasma osmolality in obese subjects during two seasons.	Int J Biometeorol.		[In press]	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
Kijima A, Murota H, Matsui S, Takahashi A, Kimura A, Kitaba S, Lee JB, Katayama I.	Abnormal axon reflex-mediated sweating correlates with high state of anxiety in atopic dermatitis.	Allergol Int.	61	469-73	2012
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	165-76	2012
Murota H, Izumi M, Abd El-Latif MI, Nishioka M, Terao M, Tani M, Matsui S, Sano S, Katayama I.	Artemin causes hypersensitivity to warm sensation, mimicking warmth-provoked pruritus in atopic dermatitis.	J Allergy Clin Immunol.	130	671-682	2012
Nishizawa A, Satoh T, Yokozecki H.	Close association between metal allergy and nail lichen planus: detection of causative metals in nail lesions.	J Eur Acad Dermatol Venereol .	[In press]		2012
Sasaki T, Niizeki H, Shimizu A, Shiohama A, Hirakiyama A, Okuyama T, Seki A, Kabashima K, Otsuka A, Ishiko A, Tanese K, Miyakawa SI, Sakabe JI, Kuwahara M, Amagai M, Okano H, Suematsu M, Kudoh J.	Identification of mutations in the prostaglandin transporter gene SLCO2A1 and its phenotype-genotype correlation in Japanese patients with pachydermoperiostosis.	J Dermatol Sci.	68(1)	36-44	2012
Sato M, Kanikowska D, Iwase S, Shimizu Y, Nishimura N, Inukai Y, Sato M, Sugenoja J.	Seasonal differences in melatonin concentrations and heart rates during sleep in obese subjects in Japan.	Int J Biometeorol.	[In press]		2012
Satoh T, Ikeda H, Yokozecki H.	Acrosyringeal involvement of palmoplantar lesions of eosinophilic pustular folliculitis.	Acta Derm-Venereol.	[In press]		2012
Sekine R, Satoh T, Takaoka A, Saeki K, Yokozecki H.	Anti-pruritic eddects of topical crotamiton, capsaicin, and a corticosteroid on pruritogen-induced scratching behavior.	Exp Dermatol	21	201-204	2012
Shirin Sayyahfar Zahra Chavoshzadeh, Mojdeh Khaledi, Firooz Madadi, M.D. Mehrnoosh Hassas Yeganeh, Daisuke Sawamura, Hajime Nakano, Nima Rezaei, M.D.	Congenital Insensitivity to Pain with Anhidrosis Presenting with Palmoplantar Keratoderma	Pediatric Dermatology.	1-2		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
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.	166	888-889	2012
Van Loon JJWA, Baeyens JP, Berte J, Blanc S, Braak L, Bok K, Bos J, Boyle R, Bravenoer N, Eekhoff M, Chouker A, Clément G, Cras P, Cross E, Custaud MA, De Angelis M, De Dreu C, Delavaux T, Delfos R, Poelma C, Denise P, Felsenberg D, Fong K, Fuller C, Grillner S, Groen E, Harlaar J, Heer M, Heglund N, Hinghofer-Szalkay H, Goswami N, Hughes-Fulford M, Iwases, Karemaker JM, Langdahl B, Linnarsson D, Lüthen C, Monici M, Mulder E, Narici M, Norsk P, Paloski W, Prisk GK, Rutten M, Singer P, Stegeman D, Stephan A, Stienen GJM, Suedfeld P, Tesch P, Ullrich O, Van den Berg R, Van de Heyning P, Delahaye A, Veyt J, Vico L, Woodward E, Young L, Wuyts F.	A large human centrifuge for exploration and exploitation research.	Annales Kinesiologiae.	1(1)	201-215	2012
Yamanaka Y, Asahina M, Akaogi Y et al.	Cutaneous Sympathetic Dysfunction in Patients with Machado-Joseph Disease.	Cerebellum.	[In press]		2012
Yanagishita T, Tamada Y, Ohshima Y, Ito K, Akita Y, Watanabe D.	Histological localization of aluminum in topical aluminum chloride treatment for palmar hyperhidrosis.	J Dermatol Sci.	67(1)	69-71	2012
朝比奈正人	Parkinson 病および類縁疾患の発汗異常	神経内科	77	151-157	2012
伊東慶子, 玉田康彦, 柳下武士, 大嶋雄一郎, 渡辺大輔	重症掌蹠多汗症の重症度によるボツリヌス毒素 A の治療効果	発汗学	18(2)	44-47	2012
大嶋雄一郎, 柳下 武士, 伊東慶子, 玉田康彦, 渡辺大輔	Botox 治療について	皮膚病診療	34(5)	493-499	2012
春日井親俊, 玉田康彦, 春日井一葉, 秋田洋一, 渡辺大輔	【掌蹠の皮膚病】 <臨床例>掌蹠多汗症の治療中に診断しえた長島型掌蹠角化症	皮膚病診療	34(5)	437-440	2012
三條伸夫, 水澤英洋	臨床講座 アルツハイマー病	Pharma Tribune	4	19-29	2012
田村直俊	味覚性発汗	神経内科	77	139-144	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
玉田康彦	多汗症のイオントフォレーシス療法とボトックス療法	日本皮膚科学会雑誌	122 (13)	3331-3334	2012
中里良彦	寒冷誘発性多汗症	神経内科	77	145-150	2012
中里良彦, 佐藤貴浩, 朝比奈正人他	特発性後天性全身性無汗症診療ガイドライン	自律神経	[In press]		
中野 創	遺伝子診断と皮膚疾患	日本皮膚科学会雑誌	122(8)	2057-2063	2012
二宮充喜子	分節型無汗症・harlequin症候群	神経内科	77	127-132	2012
二宮充喜子, 中里良彦, 田村直俊ほか	レビー小体型認知症に伴った寒冷誘発性多汗症	発汗学	19	34-35	2012
藤本智子	掌蹠多汗症：塩化アルミニウムのコツ	MB Derma	190	100-105	2012
柳下武士, 玉田康彦, 伊東慶子, 大嶋雄一郎, 西村直記, 岩瀬敏, 吉岡洋, 村瀬允也, 渡辺大輔	代償性発汗に対するボツリヌス毒素 A 局所注射療法の治療効果	発汗学	19(1)	2-5	2012

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（色素異常班）

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
Oiso N, Kawada A	Melanin: biosynthesis, functions and health effects in skin anatomy and physiology research developments.	X-P Ma and X-X Sun	Melanin: Biosynthesis, Functions and Health Effects	Nova Science Publishers Inc	New York, USA	2012	167-189
Oiso N, Kawada A	Dermoscopy in the diagnosis of tick-bite lesions in humans and identification of the involved ticks.	Woldemeske M.	Ticks: disease, management and control	Nova Science Publishers Inc	New York, USA	2012	247-253
Oiso N, Kawada A	Alopecia: causes, diagnosis and treatment.	Miller ET and Allen MD.	The power of the gene: the origin and impact of genetic	Nova Science Publishers Inc.,	New York, USA	2012	45-66
Suzuki T, and Tomita Y	Oculocutaneous albinism in Asians.	HC Eun, SC Kim, and WS Lee	Asian Skin and Skin Diseases.	Medrang Inc.	Seoul	2012	175-180
大磯直毅	LEOPARD 症候群の病態・診断・鑑別診断	市橋正光編	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	東京都文京区	2012	132-136
大磯直毅	Cole-Engman 症候群	市橋正光編	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	東京都文京区	2012	137-140
大磯直毅	加齢と白斑	市橋正光編	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	東京都文京区	2012	191-196
大磯直毅	小児白斑の治療	市橋正光編	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	東京都文京区	2012	220-226
林昌浩、鈴木民夫	色素異常症	上出良一編	匠に学ぶ皮膚科外用療法	全日本病院出版会	東京都文京区	2012	85-88
深井和吉	自己免疫疾患と白斑	古江増隆総編集	シミと白斑最新診療ガイド	中山書店	東京都文京区	2012	197-199
片山一朗	白斑の定義と頻度	市橋正光編	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	東京都文京区	2012	172-175

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
片山一朗	白斑の病態と診断	市橋正光 編	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	東京都文京区	2012	176-180
鈴木民夫	びまん性色素沈着をきたす疾患	塩原哲夫 ら編	今日の皮膚疾患治療指針第4版	医学書院	東京都文京区	2012	43-47
鈴木民夫	色素異常症	塩原哲夫 ら編	今日の皮膚疾患治療指針第4版	医学書院	東京都文京区	2012	605-614
鈴木民夫	尋常性白斑	山口 徹 ら編	今日の治療指針 2013 私はこう治療している	医学書院	東京都文京区	2013	1067
鈴木民夫	尋常性白斑	滝川雅浩 ら編	皮膚疾患最新の治療 2013 - 2014	南江堂	東京都文京区	2013	234-235

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
Abe Y, Tamiya G, Nakamura T, Hozumi Y, Suzuki T.	Association of melanogenesis genes with skin color variation among Japanese females.	J Dermatol Sci		[in press]	
Hane H, Yokota K, Kono M, Muro Y, Akiyama M.	Extraordinarily large, giant spider angioma in an alcoholic cirrhotic patient.	Int J Dermatol		[in press]	
Hayashi M, Suzuki T.	Dyschromatosis symmetrica hereditaria. (review article)	J Dermatol		[in press]	
Imoto K, Nadem C, Moriwaki SI, Nishigori C, Oh KS, Khan SG, Goldstein AM, Kraemer KH.	Ancient origin of a Japanese xeroderma pigmentosum founder mutation.	J Dermatol Sci		[in press]	
Kono M, Akiyama M, Suganuma M, Sanchez-Valle A, Tomita Y.	Dyschromatosis symmetrica hereditaria by ADAR1 mutations and viral encephalitis: a hidden link?	Int J Dermatol		[in press]	
Kono M, Suganuma M, Ito Y, Ujiie H, Morimoto K, Akiyama M.	Novel ADAR1 mutations including single amino acid deletion in the deaminase domain underly dyschromatosis symmetrica hereditaria in Japanese families	Int J Dermatol		[in press]	
Mori M, Sugiura M, Kono M, Matsumoto T, Sawada M, Yokota K, Yasue S, Shibata S, Sakakibara A, Nakamura S, Tomita Y, Akiyama M.	Clinico-pathologic analysis of 66 Japanese thin melanomas with metastasis of sentinel or regional lymph node.	J Cutan Pathol		[in press]	
Oiso N, Fukai K, Kawada A, Suzuki T.	Piebaldism. (review article)	J Dermatol		[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
Oiso N, Suzuki T, et al.	Guidelines for the diagnosis and treatment of vitiligo in Japan.	J Dermatol		[in press]	
Saito A, Kuratomi G, et al.	An association study of the Hermansky-Pudlak syndrome type 4 gene in schizophrenia patients.	Psychiatric Genetics		[in press]	
Sawada M, Yokota K, Matsumoto T, Shibata S, Yasue S, Sakakibara A, Kono M, Akiyama M.	Proposed classification of longitudinal melanonychia based on clinical and dermoscopic criteria.	Int J Dermatol		[in press]	
Sugiura K, Takeichi T, Kono M, Ito Y, Ogawa Y, Muro Y, Akiyama M.	Severe Chilblain Lupus Is Associated with Heterozygous Missense Mutations of Catalytic Amino Acids or their Adjacent Mutations in the Exonuclease Domains of 3'-Repair Exonuclease 1.	J Invest Dermatol		[in press]	
Takeichi T, Sugiura K, Arai H, Ishii K, Kono M, Akiyama M.	Sporadic VACTERL association in a Japanese family of Sjögren-Larsson syndrome with ALDH3A2 heterozygous mutations.	Acta Dermato-Venerol		[in press]	
Takeichi T, Sugiura K, Matsuda K, Kono M, Akiyama M.	Novel ABCA12 splice site deletion mutation and ABCA12 mRNA analysis of pulled hair samples in harlequin ichthyosis.	J Dermatol Sci		[in press]	
Yukako MURAKAMI, Mari WATAYA-KANEDA, Mari TANAKA, Ichiro KATAYAMA.	A case of tuberous sclerosis complex complicated by segmental neurofibromatosis type 1	Journal of Dermatology		[in press]	
Bilen N, Aktürk AS, Kawaguchi M, Salman S, Erçin C, Hozumi Y, Suzuki T.	Dyschromatosis symmetrica hereditaria: a case report from Turkey, a new association and a novel gene mutation.	J Dermatol	vol 39	857-858	2012
Chiyomaru K, Nagano T, Nishigori C.	<i>XRCC1</i> Arg194Trp polymorphism, risk of nonmelanoma skin cancer and extramammary Paget's disease in a Japanese population.	Arch Dermatol Res	vol 304	363-370	2012
Ezzedine K, Lim H, Suzuki T, Katayama I, Hamzavi I, Lan C, Goh B, Anbar T, de Castro CS, Lee A, Parsad D, van Geel N, Le Poole I, Oiso N, Benzekri L, Spritz R, Gauthier Y, Hann S, Picardo M, Taieb A; On behalf of the Vitiligo Global Issue Consensus Conference panelists	Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference.	Pigment Cell Melanoma Res.	25(3)	E1-13	2012
Fujita M, Oiso N, Kawada A.	Reed nevus (pigmented spindle cell nevus) in an 11-month-old Japanese infant.	J Cosmet Dermatol Sci Appl	vol 2	239-240	2012