

- A. , 2011; 108(16): 6597-602
10. Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Nakamura A, Matsumoto S, Katayama I: A novel application of topical rapamycin formulation, an inhibitor of mTOR, for patients with hypomelanotic macules in tuberous sclerosis complex. *Arch Dermatol.* (in press)
 11. Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Nakamura A, Matsumoto S, Katayama I: A topical combination of rapamycin and tacrolimus for the treatment of angiofibroma due to tuberous sclerosis complex (TSC): a pilot study of nine Japanese patients with TSC of different disease severity. *Br J Dermatol.* 2011; 165(4): 912-6.
 12. Arase A, Wataya-Kaneda M, Oiso N, Tanemura A, Kawada A, Suzuki T, Katayama I: Repigmentation of leukoderma in a piebald patient associated with a novel c-KIT gene mutation, G592E, of the tyrosine kinase domain. *J Dermatol Sci.* 2011; 58: 147-9
 13. Murakami Y, Wataya-Kaneda M, Terao M, Azukizawa H, Murota H, Nakata Y, Katayama I: Peculiar distribution of tumorous xanthomas in an adult case of Erdheim-Chester disease complicated by atopic dermatitis. *Case Rep Dermatol.* , 2011; 3(2): 107-12
 14. 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.* 2012; 180(1): 165-76.
 15. Murota H, Katayama I: Assessment of antihistamines in the treatment of skin allergies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011; 11(5): 428-37.
 16. Nishioka M, Tani M, Murota H, Katayama I: Eosinophilic pyoderma gangrenosum with pulmonary and oral lesions preceded by eosinophilic pneumonia: Unrecognized syndromic manifestations? *Eur J Dermatol.* 2011; 21(4): 631-2.
 17. Murakami Y, Matsui S, Kijima A, Kitaba S, Murota H, Katayama I. Cedar pollen aggravates atopic dermatitis in childhood monozygotic twin patients with allergic rhinitis and conjunctivitis. *Allergol Int.* 2011; 60(3): 397-400.
 18. Kitaba S, Matsui S, Imuro E, Nishioka M, Kijima A, Umegaki N, Murota H, Katayama I: Four Cases of Atopic Dermatitis Complicated by Sjögren's Syndrome: Link between Dry Skin and Autoimmune Anhidrosis. *Allergol Int.* 2011; 60(3): 387-91
 19. Murota H, Katayama I. Lichen

- aureus responding to topical tacrolimus treatment. *J Dermatol.* 2011; 38(8): 823-5.
20. Terao M, Nishida K, Murota H, Katayama I: Clinical effect of toco retinate on lichen and macular amyloidosis. *J Dermatol.* 2011; 38 (2): 179-84.
 21. Yamauchi-Takahara K: What we learned from pandemic H1N1influenza A. *Cardiovasc Res* 2011; 89: 483-4
 22. Shioyama W, Nakaoka Y, Higuchi K, Minami T, Taniyama Y, Nishida K, Kidoya H, Sonobe T, Naito H, Arita Y, Hashimoto T, Kuroda T, Fujio Y, Shirai M, Takakura N, Morishita R, Yamauchi-Takahara K, Kodama T, Hirano T, Mochizuki N, Komuro I: Docking protein Gab1 is an essential component of postnatal angiogenesis after ischemia via HGF/c-Met signaling. *Circ Res* 2011; 108: 664-75
 23. Katsuragi S, Hara M, Mizote I, Sakata Y, Yamauchi-Takahara K, Komuro I: Adjunctive tadalafil therapy for managing pulmonary hypertension in a patient with obesity hypoventilation syndrome. *J Cardiol Cases* 2011; 4(2): 126-8
 24. Yamamoto R, Nagasawa Y, Iwata ni H, Shinzawa M, Obi Y, Teranishi J, Ishigami T, Yamauchi-Takahara K, Nishida M, Rakugi H, Ise aka Y, Moriyama T: Self-reported sleep duration and prediction of proteinuria: a retrospective cohort study. *Am J of Kidney Dis* (in press)
 25. 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.* 2011 27. 1365-2133.2011
 26. Matsushima Y, Satoh T, Yamamoto Y, Nakamura M, Yokozeki H: Distinct roles of prostaglandin D2 receptors in chronic skin inflammation. *Mol Immunol.* 2011;4 9(1-2): 304-10.
 27. Ugajin T, Satoh T, Kanamori T, Aritake K, Urade Y, Yokozeki H: FcεRI, but not FcγR, signals induce prostaglandin D2 and E2 production from basophils. *Am J Pathol.* 2011; 179(2): 775-82.
 28. Yamamoto Y, Otani S, Hirai H, Nagata K, Aritake K, Urade Y, Narumiya S, Yokozeki H, Nakamura M, Satoh T: Dual functions of prostaglandin D2 in murine contact hypersensitivity via DP and CRT H2. *Am J Pathol* 2011; 179(1): 302-14.
 29. Ito Y, Satoh T, Takayama K, Miyagishi C, Walls AF, Yokozeki H: Basophil recruitment and activation

- n in inflammatory skin diseases. *Allergy* 2011; 66(8): 1107-13
30. Kawai T, Kawahara K: A suggestion for changing the Act on Welfare of Physically Disabled Person regarding total hip and knee arthroplasty for osteoarthritis. 2012 ; 31(1) 掲載予定
 31. Aoshima K, Kawaguchi H, Kawahara K: Neonatal mortality rate reduction by improving geographic accessibility to perinatal care centers in Japan. *J Med Dent Sci.* 2011; 58(2): 29-40.
 32. K. Yamauchi-Takahara. What we learned from pandemic H1N1influenza A. *Cardiovasc Res* 2011; 89: 483-4
 33. Shioyama W, Nakaoka Y, Higuchi K, Minami T, Taniyama Y, Nishida K, Kidoya H, Sonobe T, Naito H, Arita Y, Hashimoto T, Kuroda T, Fujio Y, Shirai M, Takakura N, Morishita R, Yamauchi-Takahara K, Kodama T, Hirano T, Mochizuki N, Komuro I: Docking prote in Gab1 is an essential component of postnatal angiogenesis after ischemia via HGF/c-Met signaling. *Circ Res* 2011; 108: 664-75
 34. Katsuragi S, Hara M, Mizote I, Sakata Y, Yamauchi-Takahara K, Komuro I: Adjunctive tadalafil therapy for managing pulmonary hypertension in a patient with obesity hypoventilation syndrome. *J Cardiol Cases* 2011; 4 (2): e126-8
 35. Yamamoto R, Nagasawa Y, Iwata ni H, Shinzawa M, Obi Y, Teranishi J, Ishigami T, Yamauchi-Takahara K, Nishida M, Rakugi H, Isaka Y, Moriyama T: Self-reported sleep duration and prediction of proteinuria: a retrospective cohort study. *Am J of Kidney Dis* (in press)
 36. Taguchi H, Watanabe S, Temmei Y, Hirao T, Akiyama H, Sakai S, Adachi R, Sakata K, Urisu A, Teshima R: Differential Detection of Shrimp and Crab for Food Labeling Using Polymerase Chain Reaction, *J Agric Food Chem,* 2011; 59: 3510-9.
 37. Sicherer SH, Urisu A: Natural History and Prevention, *Food Allergy*, Ed; John M James, Wesley Burks and Philippe Eigenmann, *Pub ; ELSEVIER,* 2011; 251-64
 38. Caubet JC, Kondo Y, Urisu A, Nowak-Węgrzyn A : Molecular diagnosis of egg allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011; 11: 210-5.
 39. Urisu A, Ebisawa M, Mukoyama T, Morikawa A, Kondo N: Japanese guideline for food allergy. *Allergol Int.* 2011; 60: 221-36
 40. Kondo Y, Tanaka K, Inuo C, Tsuge I, Urisu A: A patient with salmon roe allergy showing

- taxonomy-unrelated cross-reactivity with sea urchin roe. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011; 107: 283-4.
41. Tanaka T, Hirano T, Kawai M, Arimitsu J, Hagihara K, Ogawa M, Kuwahara Y, Shima Y, Narazaki M, Ogata A, Kawase I: Flavonoids, natural inhibitors of basophil activation. *Basophil Granulocytes* edited by Paul K. Vellis (In: *Cell Biology Research Progress*). Nova Science Publishers. Inc. Chapter 4:61-72, 2011.
 42. Nishida S, Kawasaki T, Kashiwagi H, Morishima A, Hishitani Y, Kawai M, Hirano T, Ishii T, Hagihara K, Shima Y, Narazaki M, Ogata A, Oka Y, Kishimoto T, Tanaka T: Successful treatment of acquired hemophilia A, complicated by chronic GVHD, with tocilizumab. *Mod Rheumatol*, 2011; 21:420-2.
 43. Shima Y, Tomita T, Ishii T, Morishima A, Maeda Y, Ogata A, Kishimoto T, Tanaka T: Tocilizumab, a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody, ameliorated clinical symptoms and MRI findings of a patient with ankylosing spondylitis. *Mod Rheumatol*, 2011; 21: 436-9.
 44. Ogata A, Morishima A, Hirano T, Hishitani Y, Hagihara K, Shima Y, Narazaki M, Tanaka T: Improvement of HbA1c during treatment with humanized anti-interleukin-6 receptor antibody, tocilizumab. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70: 1164-5.
 45. Narazaki M, Hagihara K, Shima Y, Ogata A, Kishimoto T, Tanaka T: Therapeutic effect of tocilizumab on two patients with polymyositis. *Rheumatology (Oxford)*, 2011; 50: 1344-6.
 46. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T: Anti-interleukin-6 receptor antibody, tocilizumab, for the treatment of autoimmune diseases. *FEBS Lett*, 2011; 585: 3699-709.
 47. Hirano T, Ohguro N, Hohki S, Hagihara K, Shima Y, Ogata A, Yoshizaki K, Kishimoto T, Kumanogoh A, Tanaka T: A case of Bechet's disease treated with a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody, tocilizumab. *Mod Rheumatol*, 2011 July 7. [Epub ahead of print]
 48. Ogata A, Umegaki N, Katayama I, Kumanogoh A, Tanaka T. Psoriatic arthritis in two patients with an inadequate response to treatment with tocilizumab. *Joint Bone Spine*, 2011 Sep 29. [Epub ahead of print]
 49. Tanaka T, Hagihara K, Hishitani

- Y, Ogata A: Tocilizumab for the treatment of AA amyloidosis. *Amyloidosis-An insight to disease of systems and novel therapies* edited by Isil Adadan Guvenc. INTECH Open Access Publisher, Croatia, Chapter 11:155-70, 2011.
50. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T: Therapeutic targeting of the interleukin-6 receptor. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, in press.
 51. Tanaka T, Kishimoto T: Immunotherapeutic implication of IL-6 blockade. *Immunotherapy*, in press.
 52. Tanaka T, Kishimoto T: Immunotherapy of tocilizumab for rheumatoid arthritis. *J Clin Cell Immunol*, in press.
 53. Ogata A, Tanaka T: Tocilizumab for the treatment of rheumatoid arthritis and other systemic autoimmune diseases: current perspectives and future directions. *Int J Rheumatol*, in press.
 54. Tanaka T, Hagihara K, Shima Y, Narazaki M, Ogata A, Kumanogoh A: Tocilizumab, a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody, for the treatment of autoimmune disorders. *Drug Develop Res*, in press.
 55. Katada Y, Tanaka T: Raynaud's phenomenon affecting the tongue. *N Engl J Med*, in press.
 56. Osawa Y, Suzuki D, Ito Y, Narita N, Ohshima Y, Ishihara Y, Tsuchida S, Fujieda S : Prevalence of Inhaled Antigen Sensitization and Nasal Eosinophils in Japanese Children Under Two Years Old. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012; 76: 189-93
 57. Hirota T, Saiki H, Tomita K, Tanaka S, Ebe K, Sakashita M, Yamada T, Fujieda S et al.: Variants of C-C motif chemokine 22 (CCL22) are associated with susceptibility to atopic dermatitis: case-control studies. *PLoS One*. 2011; 6(11):e26987
 58. Noguchi E, Sakamoto H, Hirota T, Ochiai K, Imoto Y, Sakashita M, Kurosaka F, Akasawa A, Yoshihara S, Kannno N, Yamada Y, Shimojo N, Kohno Y, Suzuki Y, Kang MJ, Kwon JW, Hong SJ, Inoue K, Goto Y, Yamasita F, Asada T, Hirose H, Saito I, Fujieda S, et al.: Genome-wide association study identifies HLA-DP as a susceptibility gene for pediatric asthma in Asian populations. *PLoS Genet*. 2011; 7(7):e1002170.
 59. 室田浩之, 北場俊, 片山一朗他: 大阪大学関連施設を中心としたアトピー性皮膚炎患者の生活習慣実態調査研究 *J Environ Dermatol Cutan Allergol*. 2011; 5:103-14.

60. 田村忠史、室田浩之、片山一朗: オロパタジンによる痒みと表皮内神経線維の伸長の制御 アレルギーと神経ペプチド 2011; 7: 32-6.
61. 北場俊、室田浩之、熊ノ郷卓之、足立浩祥、片山一朗:【アレルギー疾患と睡眠障害】 臨床医学からのアプローチ 蕁麻疹・アトピー性皮膚炎と睡眠障害. アレルギー免疫 2011; 18 : 230-5.
62. 種村篤、高橋彩、上木裕理子、山中隆嗣、室田浩之、山口裕史、片山一朗: 尋常性白斑に対する活性型ビタミンD3外用と紫外線照射併用療法の有効性についての検討ー活性型ビタミンD3外用に日光浴もしくはナローバンドUVB照射を併用した患者群の比較ー 皮膚の科学. 2011; 10(6) 掲載予定
63. 金子 栄、森田栄伸: 特集アトピー性皮膚炎診療2011 アトピー性皮膚炎の悪化因子と生活指導 日本医師会雑誌 2011; 140: 1003-7
64. 金子 栄、森田栄伸:アトピー性皮膚炎の病態と治療アップデート ストレスマネジメント アレルギー・免疫 2011; 18: 1489-94
65. 金子 栄、澄川靖之、出来尾格、森田栄伸、各務竹康:「外来でのアトピー性皮膚炎患者指導のコツ」についてのアンケート調査 西日本皮膚科 2011; 73 (6): 614-8
66. 溝手 勇、瀧原圭子: 肺高血圧症: どのように検査し診断するか.Heart View 2011; 15: 14-9
67. 瀧原圭子: 新規開発中の内服薬 肺高血圧症診療マニュアル 伊藤浩・松原広己編 南江堂 (2011)
68. 村川浩一、蟻塚昌克、田中秀明、澤井勝、河原和夫. 日本の福祉行財政と福祉計画 第10章 隣接分野の諸計画. p.141-8. 第一法規. 2011年8月.
69. 伊藤雅治、曾我紘一、河原和夫、成川衛、服部和夫、小田清一、皆川尚史、遠藤弘良、後藤博俊、杉山龍司、黒川達夫、西山裕、増田雅暢、青木良太、八木春美、田仲文子、椎名正樹、玉木武、白神誠、藤田利明、藤村由紀子. 国民衛生の動向. Vol.58(9) : p.173-187、財団法人 厚生統計協会. 2011.
70. 中久木康一、大内章嗣、河原和夫、他. 歯科における災害対策. p.15-7、砂書房. 2011年5月.

2.学会発表

1. Nisizawa A, Satoh T, Yokozeki H: Hyperkeratotic type of palmoplantar eczematous reaction: a variant of dyshidrotic eczema? Kyoto The 36th JSDI 2011.12.9 -11
2. Osawa Y, Kojima A, Tokunaga T, Ogi K, Sakashita M, Narita N, Fujieda S. Nasal eosinophils are not only induced by allergic rhinitis but by other factors in under six years old infants. 11th Japan-Taiwan conference on otolaryngology-head and neck surgery. Kobe 2011.12.8-9
3. Urisu A, Ogura K, Naruse N, Hirata N, Suzuki S, Ando H, Kondo Y Tanaka K, Inuo C,

- Nakajima Y, Tsuge I, Yamada K
Kimura M: Update on atopic dermatitis The role of food and egg allergy. XXII World Allergy Congress, Cancun, Mexico, 2011.12.4 -8
4. Tanaka T, Morishima A, Hishitani Y, Yoshida Y, Nakabayashi A, Ogawa M, Kawai M, Hirano T, Hagihara K, Shima Y, Narazaki M, Ogata A, Kishimoto T, Kumanogoh A: Clinical effects of tocilizumab, a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody on patients with autoimmune and allergic diseases. XXII World Allergy Congress. Cancun, Mexico 2011.12.4 -8
 5. Katada Y, Harada Y, Azuma N, Hashimoto J, Saeki Y, Tanaka T: Skin sensitization to carmine before onset of systemic allergy to ingested carmine. XXII World Allergy Congress. Cancun, Mexico. 2011.12.4 -8
 6. Tanaka T, Kawai M, Hirano T, Hagihara K, Shima Y, Narazaki M, Ogata A, Kumanogoh A. Effect of enzymatically isoquercitrin, a flavonoid, on symptoms of Japanese cedar pollinosis. XXII World Allergy Congress. Cancun, Mexico 2011.12.4 -8
 7. 片山一朗: アトピー性皮膚炎-最新の病態と今後の治療-第 356 回日本皮膚科学会山形地方会ランチョンセミナー山形 2011.12.4
 8. 北場俊, 室田浩之, 花房崇明, 小豆澤宏明, 片山一朗: 抗 IL-6 受容体抗体はブレオマイシン (BLM) 誘導性強皮症モデルマウスの症状を改善する 第 61 回日本アレルギー学術秋季学術大会 東京 2011.11.10-12
 9. 阿部理一郎, 齋藤奈央, 藤田靖幸, 吉岡直也, 保科大地, 前 博克, 林 宏明, 藤本亘, 梶原一亨, 尹 浩信, 小豆澤宏明, 片山一朗, 清水宏: グラニューライシン迅速測定キットを用いた重症薬疹早期診断の検討. 第61回日本アレルギー学術秋季学術大会 東京 2011.11.10-12
 10. 田中 文, 糸井沙織, 松井佐起, 谷 守, 花房崇明, 井川健, 片山一朗, 千貫祐子, 森田栄伸: OASが先行し、茶のしずく石鹼使用後に発症したWDEIAの一例: 石鹼のInflammasome刺激作用の検討. 日本アレルギー学術秋季学術大会 東京 2011.11.10-12
 11. 松井佐起, 北場俊, 荒瀬規子, 室田浩之, 片山一朗, 森山達哉: 花粉症患者における交叉反応性野菜・果物特異的 IgE の検出: 花粉所言うから OAS 発症までの経過を追う. 第 61 回日本アレルギー学術秋季学術大会 東京 2011.11.10-12
 12. 大澤陽子、小嶋章弘、徳永貴弘、藤枝重治: 乳幼児鼻腔細菌叢が吸入抗原感作と鼻汁好酸球誘導に及ぼす影響. 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 東京 2011. 11. 10-12

13. Hishitani Y, Hirano T, Shima Y, Narazaki M, Ogata A, Tanaka T, Kumanogoh A. Long-term tolerability of tocilizumab for the treatment of rheumatoid arthritis. ACR/ARHP 11 Scientific Meeting. Chicago. 2011.11.5 -9
14. Kondo Y, Ogura K, Naruse N, Hirata N, Suzuki S, Ando H, Urisu A, Tanaka K, Nakajima Y, Inuo C, Tsuge I: Patient education based on the result of OFC. The 16th Asia Pacific Association of Pediatrics Allergy, Respiratory and Immunology. Fukuoka. 2011.10.28 -30
15. 辻 知江, 田中 文, 種村篤, 谷 守, 片山一朗, 白山純実, 八幡陽子, 飯島英樹, 水島恒和: 人工肛門周囲に発症した壊疽性膿皮症の2例. 第63回日本皮膚科学会西部支部学術大会 沖縄 2011.10.8-9
16. 田中 文, 早石祥子, 横見明典, 種村篤, 谷 守, 片山一朗, 増澤幹男, 中嶋安彬: 自然消退した原発不明転移性血管肉腫の一例. 第63回日本皮膚科学会西部支部学術大会 沖縄 2011.10.8-9
17. 糸井沙織, 梅垣知子, 吉良正浩, 片山一朗, 堀内孝彦: 1型遺伝性血管性浮腫を合併した関節症乾癬の1例. 第63回日本皮膚科学会西部支部学術大会 沖縄 2011.10.8-9
18. 清原英司, 横見明典, 種村篤, 片山一朗, 緒方篤: 関節リウマチへのトリシズマブ (抗IL-6抗体)投与により頻回な皮膚潰瘍、血疱、紫斑を生じ Paradoxical Neutrophilic dermatosisと考えた一例. 第63回日本皮膚科学会西部支部学術大会 沖縄 2011.10.8-9
19. 河原和夫, 菅河真紀子. 地図情報システムを用いた輸血用血液製剤搬送時間の地理的特性の分析 第35回日本血液事業学会総会. さいたま市. 2011.10.21
20. 田中敏郎 RA以外の疾患に対するIL-6阻害療法 第39回日本臨床免疫学会総会 東京 2011, 9.15-17
21. Osawa Y, Kojima A, Tokunaga T, Fujieda S. The influence of bacterial flora in nasal cavities of children under six years old on inhalation antigen sensitization and nasal eosinophils accumulation. 30th International Symposium of Infection and Allergy of the Nose. 東京 2011.9.20-23
22. 片山一朗: 日本における白斑治療の最新情報. 中国西域皮膚科学術集会 ウルムチ, 中国 2011.8.26
23. 大畑千佳, 片山一朗: 外陰部の癒痕. 第27回日本皮膚病理組織学会 東京 2011.7.23
24. 萩原圭祐, 森島淳仁, 菱谷好洋, 河合麻理, 有光潤介, 平野亨, 嶋良仁, 榑崎雅司, 緒方篤, 田中敏郎 Taqman arrayによるTCZ治療患者の病態解析: Fox-P3とCTLA-4は治療後のMMP-3と相関する 第55回日本リウマチ学会総会・学術集会 神戸 2011.7.17

- 20
25. 榑崎雅司、菱谷好洋、森島淳仁、河合麻理、平野亨、萩原圭祐、嶋良仁、緒方篤、田中敏郎 トシリズマブにより軽快した難治性多発性筋炎の2症例 第55回日本リウマチ学会総会・学術集会 神戸 2011.7.17-20
 26. 有光潤介、萩原圭祐、緒方篤、河合麻理、菱谷好洋、平野亨、嶋良仁、榑崎雅司、田中敏郎 NSAIDs 服用関節リウマチ患者におけるセレコキシブ切り替えによる小腸粘膜障害の検討 第55回日本リウマチ学会総会・学術集会 神戸 2011.7.17-20
 27. 萩原圭祐、森島淳仁、菱谷好洋、河合麻理、有光潤介、平野亨、嶋良仁、榑崎雅司、緒方篤、田中敏郎 トシリズマブ治療継続中のCastleman病患者に合併したIgG4関連疾患の一例 第55回日本リウマチ学会総会・学術集会 神戸 2011.7.17-20
 28. 千田聡子、西岡めぐみ、井川 健、片山一朗：ドレニゾンテープによる治療が奏効した necrobiosis lipidica の2例 第104回 近畿皮膚科集談会 大阪 2011.7.10
 29. 中野真由子、矢島智子、糸井沙織、壽順久、種村 篤、片山一朗：尋常性白斑を合併したアトピー性皮膚炎の臨床的特徴および免疫組織化学染色による検討。 第104回 近畿皮膚科集談会 大阪 2011.7.10
 30. 室田浩之、北場俊、片山一朗、嶋良仁、桑原,祐介, 田中敏郎, 岸本忠三：治療抵抗性の全身性強皮症に対するトシリズマブ（アクテムラ）の使用経験. 第100回 日本皮膚科学会静岡地方会 浜松 2011.6.19
 31. Urisu A: Non-invasive assessment of bronchial asthma in children, Korea Japan Joint Asthma Meeting, Seoul, 2011.5.27
 32. 大澤陽子、小嶋章弘、扇 和弘、坂下雅文、成田憲¹⁾、藤枝重治：乳幼児の鼻汁中好酸球陽性となる状態(疾患)に関する調査-吸入抗原陽性率と比較して- 第23回日本アレルギー学会春季臨床大会. 千葉 2011. 5. 14-15
 33. Morishima A, Ogata A, Hirano T, Hishitani Y, Hagihara K, Shima Y, Narazaki M, Tanaka T, Kumanogoh A. Decreased HbA1C during humanized anti-interleukin-6 receptor antibody, tocilizumab in rheumatoid arthritis with diabetes. EULAR (The European League Against Rheumatism) meeting 2011, London, UK. 2011.5.25-28
 34. Urisu A: Oral immunotherapy in children with hen's egg allergy. Pediatric Academic Societies and Asian Society for Pediatric Research 2011 Joint Meeting, Denver, 2011.4.30-5.3
 35. 片山一朗：アトピー性皮膚炎の最新治療. 第28回 日本医学会総会 2011 東京 2011.4.8-10

36. Katayama I, Kijima A, Ishikawa A, Matsui S, Kitaba S. Murota H : Abnormal axon reflex-mediated sweating in atopic dermatitis; possible relationship to impaired barrier function. WCD2011 Atopic Dermatitis Ancillary Meeting Seoul, Korea 2011.3.24
37. Katayama I, L Nieuweboer, Krobotova Y , Y Gauthier : Definition of Koebner phenomenon: Agenda of Vitiligo Global Issues Consensus Conference Preparation Meeting during WCD SEOUL Seoul,Korea 2011.3.24

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

なし

2. 分担研究報告書

アレルギー疾患のダイナミックな変化とその背景因子の横断的解析

による医療経済の改善効果に関する調査研究

研究分担者 室田浩之 (大阪大学大学院医学系研究科 皮膚科学 助教)

瀧原圭子 (大阪大学保健センター 内科 教授)

研究協力者 木嶋晶子 (大阪大学大学院医学系研究科 皮膚科学 大学院生)

研究要旨

アレルギー疾患は小児から成人まで多臓器に症状が生じることから、診療科は多岐に渡る。このことから1診療科ではアレルギー疾患の自然経過を追う事が困難であり、思春期の患者の治療と経過や疾患相互の難治化への関わりがブラックボックスになっている。近年、成人でのアレルギー症状の難治化が問題となっており、小児～思春期アレルギー症状の実態調査がこの解決に貢献すると期待される。またアレルギー疾患のマネジメントにおいて限られた医療資源をより効率的に活用するための医療経済学的な見地からの解析も重要な検討課題と考える。本研究はアレルギー診療に関わる医師が診療科を越え、横断的にアレルギー患者の治療経過と生活習慣・悪化因子の詳細な解析を行い、科学的な根拠に基づく生活指導と治療方針を示すことを目的とする

A. 研究目的

アレルギー疾患は小児から成人まで多臓器に症状が生じることから、診療科は多岐に渡る。アレルギー疾患の自然経過を追う際に、思春期までの患者は症状増悪した場合に限り受診する傾向が強いため、小児から思春期、成人にいたる患者の治療と経過や疾患相互の難治化への関わりがブラックボックスとなっている。この点を明らかにするアプローチは2つ、①レトロスペクティブに、または②プロスペクティブにアレルギー診療に関わる医師が診療科を越え横断的な実態調査を行

う必要がある。また、これらアレルギー疾患のマネジメントにおいて限られた医療資源をより効率的に活用するための医療経済学的な見地からの解析も重要な検討課題であり、アレルギー疾患が労働・勉学生産性に与える影響、生活習慣・悪化因子の詳細な解析を行い、アレルギー疾患が社会に与える影響を改善できるような科学的根拠に基づく生活指導と治療方針を示すことで、アレルギー疾患のよりよいマネジメントに繋がるものと期待される。

B. 研究方法

1) アレルギーの自然経過調査(室田浩之、瀧原圭子、木嶋晶子)：大阪大学合格時に保健センターから新生入生に対して送付される学生一般定期健康診断調査票にマークシート方式による「アレルギーに関する質問用紙」を同封し、新生入生検診の際に回収。解析を行う。

2) アレルギー疾患が労働・勉学能率に対する影響(室田浩之)：大阪大学附属病院皮膚科およびその関連施設を受診したアレルギーを伴う患者に対し、その症状が睡眠、日常活動性、労働/勉学能率に与える影響を Work productivity and activity impairment (WPAI) アンケート, Epworth sleepiness score (ESS) によって調査する。

3) 生活習慣難治化因子の検討(室田浩之)：大阪大学に関連する診療所を受診した皮膚疾患罹患者 262 名を対象に質問票を用いて生活習慣の調査を行い、アトピー性皮膚炎 (AD) 群と非アトピー性皮膚炎 (non-AD) 群に分け相互の結果を比較した。AD 群は男/女比が 84/67、19 歳以下 103 人、20 歳以上 48 人で、non-AD 群は男/女比が 46/63、19 歳以下 75 人、20 歳以上 34 人だった。

C. 研究結果

大阪大学の平成 23 年度新生入生 3,414 名を対象とし、アトピー性皮膚炎 (AD)、アレルギー性鼻炎 (AR)、喘息 (BA) といったアレルギー疾患有症率をマークシート式アンケートによる後ろ向き調査で検討した。3,317 の有効回答を解析したところ、アトピー性皮膚

炎、アレルギー性鼻炎、喘息、食物アレルギー (FA) の既往歴は各々全体の 16.5%, 35.7%, 9.9%, 7% であった (図 1)。アトピー素因をみた結果では興味深いことに、AD の素因は家族の AD 既往歴と、AR の発症は家族の AR 既往歴と、BA 発症は家族の BA 既往歴と各々統計学的に有意な関連が確認された (図 2)。発症年齢のピークは AD で最も低く、BA、AR がそれぞれそれぞれに継ぐ形となった (図 3)。その他、各疾患のアウトグロウの時期、悪化誘因などの把握をすることができた。AD の増悪因子を症状悪化時期に分けて分類したところ、年齢別に特徴的な増悪因子が確認され、今後のエビデンス確立に有用ではないかと推察された (図 4)。特に印象的だったのは 10-12 歳から悪化因子に睡眠不足が挙げられていることだった。

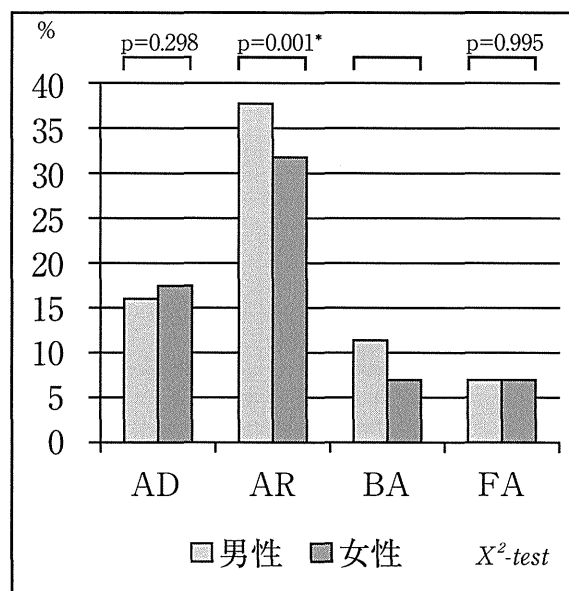


図 1：男女別有既往率の結果。

家族歴		AD 既往群	
二項ロジスティック回帰分析			
		OR	P value
AD	父	2.61	<0.001***
	母	3.62	<0.001***
	兄弟	3.33	<0.000***
	その他	2.38	=0.056
AR	父	1.24	=0.092
	母	1.21	=0.106
BA	父	1.44	=0.194
	その他	2.18	=0.027*

図2：アトピー素因；アトピー性皮膚炎とアレルギー家族歴の関係。二項ロジスティック回帰分析（ステップワイズ変数減少法）

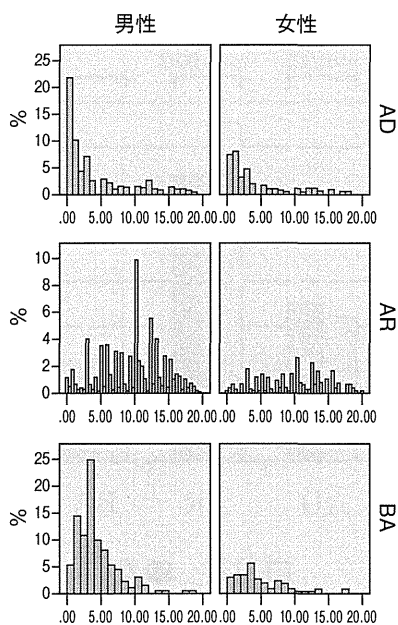


図3：アレルギー疾患の経過。発症時期。BA：喘息。AR：アレルギー性鼻炎。AD：アトピー性皮膚炎。

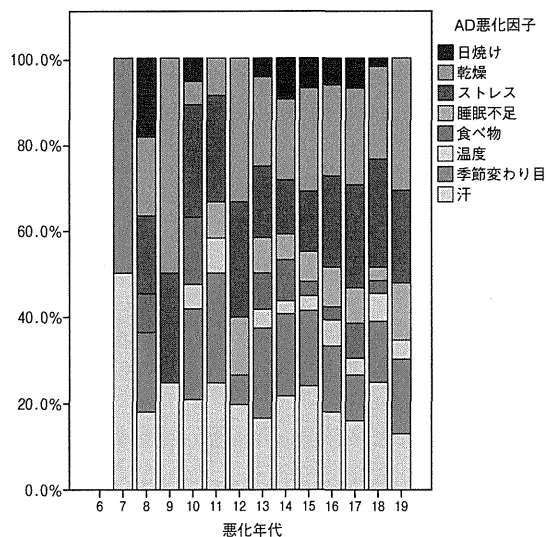


図4：アトピー性皮膚炎悪化因子 増悪年代別にみた推移。

2) これまでに私達が行ってきた WPAI 評価結果ではアトピー性皮膚炎は WPAI に伴う労働・勉学・日常活動性障害率は 40-50%と高いことが示され（図5）、労働・勉学能率を改善させる何らかの対応が急務と考えられた。現在、2回目の検討を行っておりこれまでのところ65名のアレルギー性皮膚疾患患者のデータが集積された。現在も症例の蓄積を行っている。

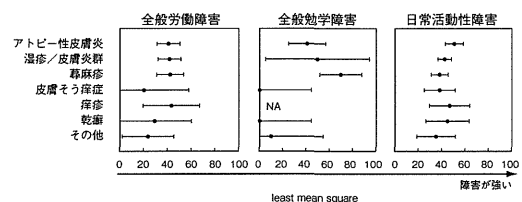


図5：皮膚疾患が労働・勉学・日常生活に与える影響：WPAI による評価結果。

3) AD 群では non-AD 群に比し朝食を摂る頻度が少ないが夜食を摂る頻度が多く、さらに食事時間が不規則な傾向が見られた。睡眠に対する質問では、朝までぐっすり眠ると答えた人が AD 群で少ない傾向が認められた。また過去に食物アレルギーと診断された既往のある人は AD 群で約 31.1%、non-AD 群は 9.2% で、診断を受けた診療科は皮膚科が最も多く AD 群で約 27.8% を占めた。食物アレルギーに対する対応に特筆すべき傾向は認めなかった。

D. 考察

1) AD の既往歴は BA、AR の有意な発症リスク因子であることが確認された。また各疾患の発症と寛解時期、増悪時期は各々の疾患である特徴を有することが判明し、経過を追うことの思春期のアレルギー症状の状態把握に繋がると思われた。今後、同様の後ろ向きの多診療科横断的な検討を皮膚科、耳鼻科、小児科、内科にて各施設の倫理委員会承認がおりた施設から順次開始しており、平成 24 年度にはさらに詳細なデータの蓄積が見込まれる。

2) 今後もデータの蓄積と拡充を行っていく予定である。

3) 食生活と睡眠様式において AD 群特有の傾向が認められ、今後の生活指導につながることを期待される

E. 結論

本研究は現代人のライフスタイルのダイ

ナミックな変化を念頭に、アレルギー疾患の経過を調査できるものと考えられた。さらにデータと症例を拡充し新しい患者指導の立案に役立てたい。

F. 研究発表

(英文論文)

1. 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.* 2012; 180:165-76.
2. Terao M, Murota H, Kimura A, Kato A, Ishikawa A, Igawa K, Miyoshi E, Katayama I: 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase-1 is a novel regulator of skin homeostasis and a candidate target for promoting tissue repair. *PLoS One.* 2011; 6(9):e25039
3. Murota H, Katayama I: Assessment of antihistamines in the treatment of skin allergies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011; 11(5): 428-37.
4. Nishioka M, Tani M, Murota H, Katayama I: Eosinophilic pyoderma gangrenosum with pulmonary and oral lesions

- preceded by eosinophilic pneumonia: Unrecognized syndromic manifestations? *Eur J Dermatol.* 2011 ;21(4): 631-2.
5. Terao M, Ishikawa A, Nakahara S, Kimura A, Kato A, Moriwaki K, Kamada Y, Murota H, Taniguchi N, Katayama I, Miyoshi E: Enhanced Epithelial-Mesenchymal Transition-like Phenotype in N-Acetylglucosaminyltransferase V Transgenic Mouse Skin Promotes Wound Healing. *J Biol Chem.* 2011; 286(32): 28303-11.
 6. Murakami Y, Wataya-Kaneda M, Terao M, Azukizawa H, Murota H, Nakata Y, Katayama I: Peculiar distribution of tumorous xanthomas in an adult case of Erdheim-Chester disease complicated by atopic dermatitis. *Case Rep Dermatol.* 2011; 3(2): 107-12.
 7. Murakami Y, Matsui S, Kijima A, Kitaba S, Murota H, Katayama I: Cedar pollen aggravates atopic dermatitis in childhood monozygotic twin patients with allergic rhino conjunctivitis. *Allergol Int.* 2011; 60(3): 397-400.
 8. Kitaba S, Matsui S, Iimuro E, Nishioka M, Kijima A, Umegaki N, Murota H, Katayama I: Four Cases of Atopic Dermatitis Complicated by Sjögren's Syndrome: Link between Dry Skin and Autoimmune Anhidrosis. *Allergol Int.* 2011; 60(3): 387-91.
 9. Murota H, Katayama I: Lichen aureus responding to topical tacrolimus treatment. *J Dermatol.* 2011; 38(8): 823-5.
 10. Terao M, Nishida K, Murota H, Katayama I. Clinical effect of tocoretinate on lichen and macular amyloidosis. *J Dermatol.* 2011; 38(2): 179-84.
 11. Yamauchi-Takahara K: What we learned from pandemic H1N1 influenza A. *Cardiovasc Res* 2011; 89:483-4
 12. Shioyama W, Nakaoka Y, Higuchi K, Minami T, Taniyama Y, Nishida K, Kidoya H, Sonobe T, Naito H, Arita Y, Hashimoto T, Kuroda T, Fujio Y, Shirai M, Takakura N, Morishita R, Yamauchi-Takahara K, Komuro T, Hirano T, Mochizuki N, Komuro I.: Docking protein Gab1 is an essential component of postnatal angiogenesis after ischemia via HGF/c-Met signaling. *Circ Res* 2011; 108: 664-75
 13. Katsuragi S, Hara M, Mizote I, Sakata Y, Yamauchi-Takahara K, Komuro I: Adjunctive tadalafil therapy

for managing pulmonary hypertension in a patient with obesity hypoventilation syndrome. J Cardiol Cases 2011; 4(2): 126-8

松原広己編 南江堂 (2011)

14. Yamamoto R, Nagasawa Y, Iwatai H, Shinzawa M, Obi Y, Teranishi J, Ishigami T, Yamauchi-Takahara K, Nishida M, Rakugi H, Isaka Y, Moriyama T: Self-reported sleep duration and prediction of proteinuria: a retrospective cohort study. Am J of Kidney Dis (in press)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

(日本語論文)

1. 室田浩之, 北場俊, 片山一朗他: 大阪大学関連施設を中心としたアトピー性皮膚炎患者の生活習慣実態調査研究 J Environ Dermatol Cutan Allergol. 2011; 5:103-14.
2. 田村忠史、室田浩之、片山一朗: オロパタジンによる痒みと表皮内神経線維の伸長の制御 アレルギーと神経ペプチド 2011; 7: 32-6.
3. 北場俊, 室田浩之, 熊ノ郷卓之, 他:【アレルギー疾患と睡眠障害】臨床医学からのアプローチ 蕁麻疹・アトピー性皮膚炎と睡眠障害. アレルギー免疫 2011; 18 : 230-5.
4. 溝手 勇、瀧原圭子: 肺高血圧症:どのように検査し診断するか.Heart View 2011; 15: 14-9
5. 瀧原圭子: 新規開発中の内服薬 肺高血圧症診療マニュアル 伊藤 浩・

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）
分担研究報告書

異汗性湿疹の病態に関するOCTを用いた解析

研究分担者：横関博雄 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 皮膚科学分野 教授

研究協力者：西澤 綾 同 助教

研究要旨

異汗性湿疹は掌蹠、指の側縁、腹側などに小水疱や紅斑を生じる原因不明の湿疹性疾患で、しばしば、アトピー性皮膚炎の急性増悪後においてもしばしばみられる。今回、異汗性湿疹の皮膚病変部の水疱と汗管との関連、発汗動態などについて病理学的、免疫組織学的に検討するとともに光コヒーレンストモグラフィー（OCT）を用いて解析した。

A. 研究目的

異汗性湿疹は掌蹠、指の側縁、腹側などに痒みを伴う小水疱や紅斑を生じる原因不明の湿疹反応で、これと類似する症状はアトピー性皮膚炎の急性増悪後においてもしばしばみられる。本疾患は、夏季に多く、多汗症の人に多いこと、また、アトピー性皮膚炎の症状の寛解とともに発汗機能が回復する時期にみられることより、汗との関連が示唆されるものの、病理組織学的検討より表皮内汗管との関連は乏しい湿疹反応であるとされてきている。しかし、一方では金属アレルギーの一型であるとの見方もある。今回は異汗性湿疹の病態、汗腺との関連についてOCTを用いて検討を試みる。

B. 研究方法：

- ① 異汗性湿疹の病変部を4症例の生検し、病理組織学的に検討する。その際、CEA、GCDFP、EMA、dermcidin (sweat antimicrobial peptides) など、免疫

組織学的にも検討する。

- ② 異汗性湿疹の4症例の病変部位の水疱を光コヒーレンストモグラフィー（Optical coherence tomography : OCT）を用いて表皮内の構造（水疱の局在部位、汗管との関連の有無）を確認する。

（倫理面への配慮）生検施行時、出血、感染、瘢痕等のリスクなど十分なインフォームドコンセントを行った後書面に同意書を作成する。

C. 研究結果：

- ① 異汗性湿疹の病理組織像では、以前よりいわれているような、汗管との関連が乏しい表皮内水疱形成がみられる例もあるが（図1）、水疱と汗管との関連が示唆されるような症例も認められた（図2）。また、水疱内に汗管構造を認めるものもあった（図3）。
- ② 免疫組織学的検討では水疱部、お

よび表皮内水疱部に汗腺由来と
考えられているdermcidineの陽
性所見がみられた。(図4)

- ③ OCTによる表皮内構造の観察では、健常部では角層内のらせん構造の汗管が確認できた(図5)。病変水疱部位の観察では、表皮内に病理組織像と同様に水疱の形成がみとめられ、水疱内に汗管をおもわせる構造物を認めた(図6)。その水疱部分を3Dにて画像編集してみると、水疱内を貫通する汗管の断裂像を認めた(図7)

D. 考察：

- ① 異汗性湿疹の病理組織像は、従来汗管とは関連がない湿疹反応であるといわれてきた。しかし表皮内水疱部に汗管が貫通しているように見え汗管との関連が示唆される症例も存在する。また、免疫組織学的検討では水疱部、および表皮内水疱部に汗腺由来と考えられているdermcidineの陽性所見が認められ水疱内に汗が漏れている可能性が示唆された。
- ② 水疱部に一致した汗管構造の存在はOCTでも確認することができ、汗管の断裂像も観察された。
- ③ 汗管の断裂による汗の漏出と炎症反応・水疱形成との関連が示唆される。
- ④ 今後アトピー性皮膚炎の急性増悪後の掌蹠病変含め、より多くの症例での検討を重ねて、水疱と汗

管との関連、発汗動態につき検討を進めていく予定である。

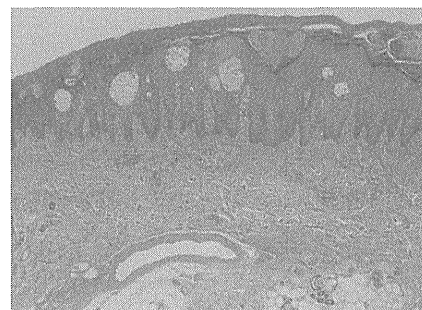


図1

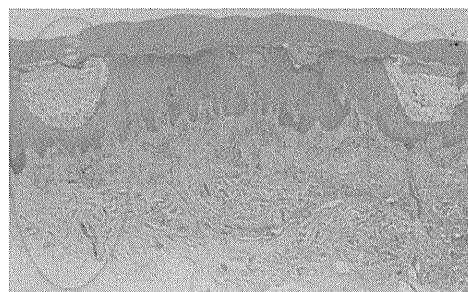


図2

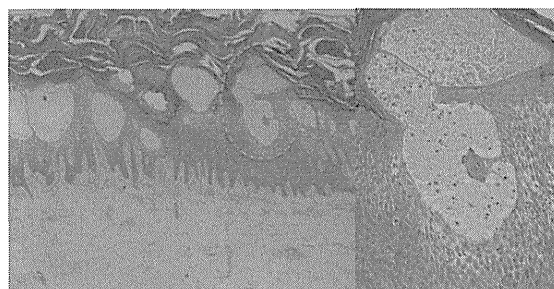


図3

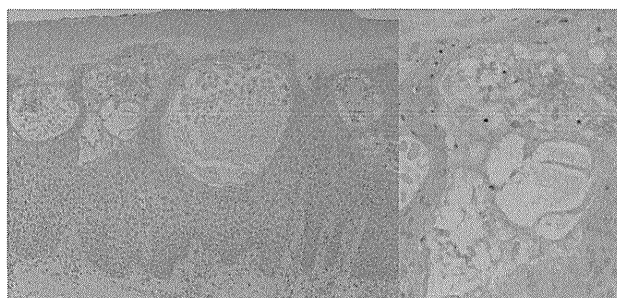


図4

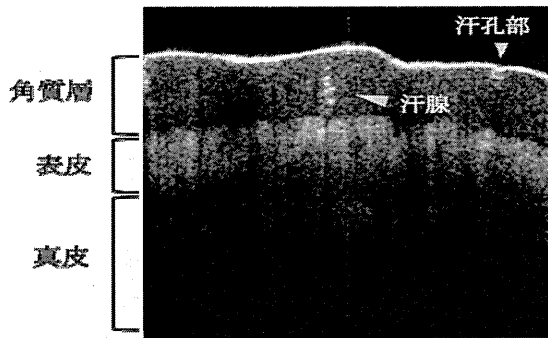


図 5

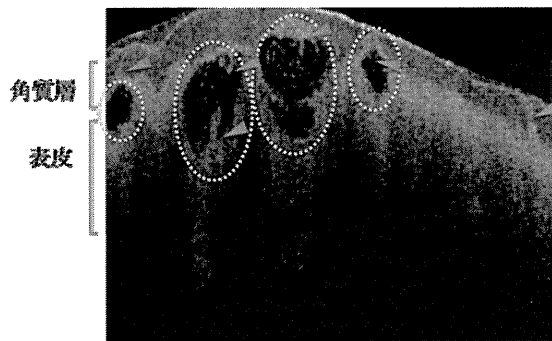


図 6 (▼汗管、○水泡部)

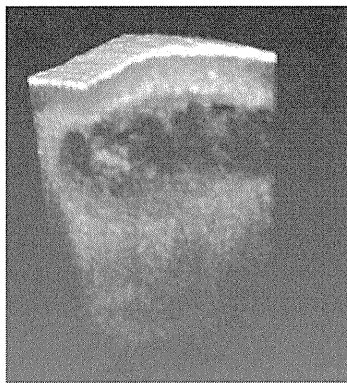


図 7

E. 結論

異汗性湿疹の病変形成に汗管との関連性が示唆された。今後、アトピー性皮膚炎の異汗性湿疹様病変にて検討する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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.* 2011; 27: 1365-2133
2. Matsushima Y, Satoh T, Yamamoto Y, Nakamura M, Yokozeki H: Distinct roles of prostaglandin D2 receptors in chronic skin inflammation. *Mol Immunol.* 2011; 49(1-2): 304-10.
3. Ugajin T, Satoh T, Kanamori T, Aritake K, Urade Y, Yokozeki H: FcεRI, but not FcγR, signals induce prostaglandin D2 and E2 production from basophils. *Am J Pathol.* 2011; 179(2): 775-82
4. Yamamoto Y, Otani S, Hirai H, Nagata K, Aritake K, Urade Y, Narumiya S, Yokozeki H, Nakamura M, Satoh T: Dual functions of prostaglandin D2 in murine contact hypersensitivity via DP and CRTH2. *Am J Pathol.* 2011; 179(1): 302-14