# 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 免疫アレルギー研究分野))

平成 23-25 年度 総合研究報告書

## アトピー性皮膚炎の発症・症状の制御および治療法の確立普及に関する研究

研究代表者 古江增隆 九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野教授

#### 研究の要旨

本研究では、アトピー性皮膚炎の根本的な症状である痒みを臨床的あるいは基礎的に評価・研究し、エビデンスに基づく具体的な対処法や治療法を、EBMウェブサイトのアップデートにより広く国民に普及することを目的とし、併せて痒みのメカニズムの解明に大きく踏み込み、新規治療法の開発をもめざした。

臨床的には、社会的に関心の高いステロイド外用薬の使用方や副作用について、治療による食物アレルギー抑制効果や適切な使用下では小児の副腎機能に影響は出ないことなど、不適切治療のまん延を防ぐ上で大きな発見があった。またタクロリムス軟膏、保湿薬、抗アレルギー薬の抗かゆみ効果の検討など、臨床上大きな問題となるかゆみ治療の観点から既存治療の評価し整理し、さらに抗かゆみ効果を有するタンニン酸スプレーなどを新規開発した。基礎・遺伝的には MMP2, KLK8, MDC, SMAD3, CCL26 等を痒み関連の新規候補物質として同定し、マウスの新規痒みモデルや、痒み関連因子である表皮内神経伸長の in vitro アッセイモデルを開発するなど先進的な研究を行ってきた。また、EBM サイトの 2010 年度版を 2010 年 10 月に公開しており、同サイトを透してさらなる標準治療の普及と不適切治療の抑制を図り、国民の健康と福祉に貢献して行きたい。

#### 研究分担者

高森建二(順天堂大学医学部附属浦安病院 》相馬良直(聖マリアンナ医科大学皮膚科教授 》秀道広(広島大学大学院医歯薬保健学研究院皮膚科学教授 》佐伯秀久(東京慈恵会医科大学皮膚科准教授 》 菅谷誠(東京大学大学院医学系研究科皮膚科学准教授 》 稲垣直樹(岐阜薬科大学機能分子学大講座薬理学研究室教授 》大矢幸弘((独)国立成育医療研究センター生体防御系内科部アレルギー科医長 》 浜崎雄平(佐賀大学医学部小児科学教授 》中村晃一郎(埼玉医科大学皮膚科教授 》玉利真由美(理化学研究所統合生命医科学研究センター呼吸器・アレルギー疾患研究チーム チームリーダー 》竹内聡(九州大学病院特別教員)

## 研究協力者

富永光俊、加茂敦子、鎌田弥生(順天堂大学大学院 医学研究科環境医学研究所)、根木治(順天堂大学 医学部附属浦安病院皮膚科)、川上民裕(聖マリア ンナ医科大学皮膚科准教授)、京谷樹子(聖マリア ンナ医科大学皮膚科助教)、信藤肇、平郡隆明、平 郡真記子、石井香(広島大学大学院医歯薬保健学研 究院皮膚科学)、石地尚興(東京慈恵会医科大学皮 膚科准教授)、石氏陽三(東京慈恵会医科大学皮 膚科准教授)、石氏陽三(東京慈恵会医科大学皮膚 科助教)、堀田健人、立石純子、佐藤純子、東福有 佳里(東京慈恵会医科大学皮膚科)、田中宏幸(岐 阜薬科大学機能分子学大講座薬理学研究室准教授) 山下弘高(岐阜薬科大学機能分子学大講座薬理学教

室助教〉、樺島重憲、津村由紀、二村昌樹、中里純 子、世間瀬基樹、夏目統、近藤麻伊、山本貴和子、 成田雅美((独)国立成育医療研究センター 生体防 御系内科部 アレルギー科 ) 山本修一(佐賀大学医 学部小児科学講師 ) 谷口一登 (佐賀大学地域医療 支援学助教 ) 稲田由紀子(佐賀大学医学部小児科 医員 ) 滝口光次郎 (埼玉医科大学皮膚科助教 ) 宮 野恭平(埼玉医科大学皮膚科助教) 広田朝光(理 化学研究所 統合生命医科学研究センター呼吸 器・アレルギー疾患研究チーム研究員 ) 中原剛士 (九州大学大学院医学研究院皮膚科学)、蜂須賀淳 一、江崎仁一、林亜矢子(九州大学大学院医学研究 院皮膚科学大学院生 ) 林純、古庄憲浩 (九州大学 大学院感染環境医学分野) 天谷雅行、海老原全(慶 應義塾大学医学部皮膚科学 》 工藤純 ( 慶應義塾大 学生命情報学センター ) 認定 NPO 法人日本アレルギー 友の会、小河祥子 (千葉大学大学院看護学研究科)

#### A. 研究目的

我々は、これまでに厚生労働省科学研究「アトピー性皮膚炎の既存治療法の EBM による評価と有用な治療法の普及に関する研究」(平成 14~16 年度)の成果を「アトピー性皮膚炎 よりよい治療のための Evidence-Based Medicine とデータ集」

(http://www.kyudai-derm.org/atopy\_ebm/ind ex.html)としてウェブサイト上に公開した。また、厚生労働省科学研究「アトピー性皮膚炎の症状の制御および治療法の普及に関する研究」(平成17-19

年度)では、ホームページ「アトピー性皮膚炎、かゆみをやっつけよう」というウェブサイトを 2007 年 5 月 10 日に公開した

( http://www.dermjapan.org/kayumi/index.ht ml)。さらに「アトピー性皮膚炎のかゆみの解明と 治療の標準化に関する研究」(平成20-22年度)で は上記EBMウェブサイトを 2010 年版としてアッ プデートし、治療薬の明確な効能・効果をエビデン スに基づいて詳述した。これらのウェブサイトでは 多くの患者を悩まし QOL の低下を招いているアト ピー性皮膚炎(AD)の痒みの具体的な治療法、家庭で の対策などに関して、患者の視点からよりわかりや すく解説し、開設以来、患者を中心に非常に多くの アクセスを記録している。本研究では、(1)ADの 発症に関与する諸因子をコホート研究にて明らか にするとともに、(2)ADの重要な症状である痒み と炎症の機序を生物学的ならびに遺伝学的に解明 し、(3)これらの研究成果を踏まえ、標準治療と その工夫・治療効果を分かりやすく具体的に国民に 普及させることを目的とする。

## B. 研究方法

(1)痒みの機序と抑制に関する基礎的研究(稲垣、高森、竹内、浜崎、古江)

基礎的な研究では、マウスモデルを用いた掻痒発現機序の解析と治療戦略の構築(稲垣)バリア機能破綻に起因する AD の痒みのメカニズムの解明(知覚神経と表皮ケラチノサイトの相互作用)(高森)痒み・掻破行動と皮膚炎増悪メカニズムに関するアトピーモデルを用いた検証(竹内)セロトニン感受性痒み伝達神経の起痒物質感受性の探索(古江)表皮ケラチノサイトに関連する AD の痒み関連因子の検討(浜崎)を行う。

(2)AD の発症に寄与する諸因子の解明(古江、 竹内、玉利)

2001年から我々が樹立した石垣島児童検診コホート(KIDS)では、毎年600~800名の0-6歳児童の検診、アンケート、採血を行っている。本研究では、平成23年度に卵アレルギーとAD発症の疫学調査、平成24年度に小児のIgE産生の疫学、平成25年度に血中 monocyte-derived chemokine (MDC)値の推移とADの発症に関する疫学、MDC値と予後ならびに皮膚感染症の合併に関する疫学調査を行う。加えてフィラグリン遺伝子多型を有してはいるもののADを発症していない児の背景因子を調査したい、古江、竹内)。また遺伝学的研究では平成20-22年度に集積したAD患者919例、健常人1032例の遺伝子

サンプルを含む AD 患者 1472 名、非 AD コントロール 7971 名を対象にして、遺伝子多型と AD 発症の関連性を 3 年間にわたり順次明らかにしたい(玉利)。

(3)痒みの機序と抑制に関する臨床的研究(佐伯、菅谷、中村、相馬、秀、大矢)

臨床的な研究では、AD が睡眠や就労に与える影響に関する研究(佐伯)、AD のかゆみと相関する生理活性物質の同定及び日常生活におけるかゆみ対策の気づきと実践(菅谷)、(IL-31 など)AD のかゆみの理解とその対策に関する包括的研究(相馬)、AD における汗アレルギーの解析とスキンケアの方法の開発(秀)、AD のかゆみにおける樹状細胞の役割に関する研究(中村)小児 AD に対する proactive 治療に関する研究(大矢)を行う。

(4)標準的治療を普及させるウェブサイトの リニューアルと公開(古江、大矢、浜崎、患者の会)

開設以来多くのアクセスを得ている「アトピー性皮膚炎についていっしょに考えましょう」というウェブサイトを、標準治療とその工夫・治療効果を中心に患者の立場に立ってリニューアルするべく検討を開始した(古江、患者の会)。本研究で明らかとなった痒みのメカニズム、質的違い、遺伝背景などの研究成果も踏まえながら、患者の会とも協力してこれらのウェブサイトのリニューアルをすすめていく。また、作成されたウェブサイトに対する保護者のアクセス行動に関する調査研究も行う(浜崎)

## (倫理面への配慮)

これらのヒトゲノム研究、臨床研究、動物実験、 遺伝子組み換え研究はそれぞれ文部科学省及び厚 労省の研究指針に則り、各研究施設の倫理委員会 の審査を経て施行されている。

#### C. 結果

(1)痒みの機序と抑制に関する基礎的研究(稲垣、高森、竹内、浜崎、古江)

ICR マウス NC/Nga マウスの TNF- 誘導性の起痒物質 NGF が si RNA + invivofectamine 2 の局所注射で強く抑制されることを示した。現在効率の良い経皮的な投与経路の開発中である(稲垣)。アトピーマウスモデルで皮膚炎および掻破抑制に有効な Sema3A を効率よく発現させるプロモーター領域として ROR 領域を同定し、同作動薬による Sema3A 発現誘導が確認された(高森)。アトピーモデルマウスで FK506 の抗かゆみ効果が、ハプテン再チャ

レンジに対して外用中止後 3 日までは効果が持続し、その後 4-6 日目で徐々に消失することを確認した。臨床的な AD での外用中止後のかゆみ再発の中央値(3 日目)と一致し(既報告)、興味深い(竹内)。セロトニン感受性かゆみ伝達神経は、脊髄後索の浅層に入力し、機械刺激にも応答する多様式ニューロンであることが確認された(古江)。また、アレルギー性接触皮膚炎モデルマウスでは、抗 IL-33 抗体治療が AD 様皮膚炎(表皮肥厚、好酸球浸潤)を抑制することがわかった。

(2)アトピー性皮膚炎の発症に寄与する諸因子の 解明(古江、竹内、玉利)

石垣島コホートでのべ7856人の保育園児調査の結果、平均有病率は6.3%、本人の気管支喘息と卵アレルギー、父親や同胞のADが罹患危険因子であり、卵アレルギーを合併するAD園児は、非合併のD園児より重症であることが分かった。一方でミルクや小麦など他の3大食物アレルゲンやダニアレルギーの有無ではそのような差は見られなかった。また、AD園児でのTh2ケモカインMDC値は健常群より高いことも分かった。さらに、フィラグリン遺伝子変異の有無がアトピー性皮膚炎の発症に必ずしも寄与しないことを見出した。(古江、竹内、天谷)。AD集団のimmunochip解析、遺伝子発現解析、eQTL解析にて、あらたにRAG1,2、SOCS1,NGFR、NLRP10.CCR4の関与が示された(玉利)。

(3)痒みの機序と抑制に関する臨床的研究(佐伯、 菅谷、中村、相馬、秀、大矢)

AD 患者の労働生産性の障害度(TWPI)は 32.8平 23.7%で重症度スコアや皮膚疾患 QOL スコア (DLQI)と相関した。また、睡眠の質障害度(PSQI) も同様にこれらと相関した(佐伯) 東京大学皮膚 科アトピー外来に通院中の患者では、かゆみ関連物 質 GRP と autotaxin がいずれも健常群より上昇して いることが分かった(菅谷)。AD 患者由来の樹状細 胞は健常人に比して有意に高い Th2 ケモカイン MDC の産生能を示すことがわかった(中村)。外来の AD 患者の血液検査で、重症度マーカーTARCが SCORAD, 掻痒 VAS、好酸球数、LDH と相関することを確認し た。IL-31 と LDH に相関がみられた(相馬)。AD 患 者での発汗によるかゆみの原因物質として、常在真 菌であるマラセチア (Malassezia globosa) の分泌 タンパク MGL1304 を同定した(秀)。生後6ヶ月で 湿疹あり児では湿疹なし児と比較して、食物アレル ギー発症が高く(既報) また近年では食物の早期

摂取が食物アレルギーの発症を抑制するという報告がある。そこで、AD 乳幼児において、生後 6 ヶ月から 1 歳まで粉末化加熱卵タンパクの連日摂取をする群とプラセボを摂取する対照群に分け、両群とも、1歳まで卵を含む食品の摂取を制限する。また、この間の湿疹治療においては保護者の希望に応じて、ステロイド外用薬を用いた proactive 療法を行うか、スキンケアのみ実施する 2 群に分ける。現在 83 名の登録があり、50 名の負荷試験が終了しており、登録も継続中である (大矢)。

(4)標準的治療を普及させるウェブサイトのリニューアルと公開(古江、患者の会)

開設以来、多くのアクセスを得ている「アトピー性皮膚炎についていっしょに考えましょう」というウェブサイトを、標準治療とその工夫・治療効果を具体的に患者の立場で解説する仕様にリニューアルした(古江、患者の会)。本研究で明らかとなった痒みのメカニズム、質的違い、遺伝背景などの研究成果も踏まえながら、患者の会とも協力してさらに完成度を高めたい。

#### D. 考察と結論

基礎研究では NGFs i RNA の in vivo での治療の可能性を示し、至適条件を検討して臨床応用が期待される。タクロリムス (FK)の抗かゆみ効果は外用中止後 3 日目までは効果が持続し、臨床結果とも一致した。ADのプロアクティブ療法の外用間隔の調整を考えるうえで重要な知見である。また、プロモーター領域制御による抗炎症・かゆみ物質 Sema3A の発現調節技術は低コストの新薬開発につながる可能性ある。最近報告された AD と関連する IL-33 抗体治療が、マウスでの慢性皮膚病変部を改善しており、病態への関連が示唆される。5-HT (マウスでの主要な起痒物質)誘発によるかゆみ特異的神経の同定と上位伝達ニューロン分布の決定は、かゆみ知覚の受容の観点から脳MRI解析など中枢での痒み知覚研究の推進に寄与すると思われる。

石垣島コホートおよび遺伝子解析では新規の AD 患児の罹患危険因子の同定や卵アレルギーと AD 罹患および重症度との関わりが示唆され昨年報告した Th2 ケモカイン MDC (CCL-22)など 8 領域に加え RAG1,2、SOCS1,NGFR、NLRP10.CCR4 の関与が示唆された。 AD の主要な遺伝的罹患危険因子である天然保湿因子フィラグリンは、Th2 環境下でその発現が低下するため、日本人では約7割に達するフィラグリン遺伝子変異のない AD 患者での発症メカニズム

の観点からもこのTh2 ケモカインMDC との関連は注目に値し、またかゆみと関連の深い NGF の受容体NGFR があらたに同定されたことも興味深い。

臨床的研究ではAD患者の労働生産性障害度や睡 眠障害度は重症度 SCORAD や QOL スコアと有意な正 の相関が認められ、重症であるほどかゆみが強く、 生産活動性、患者 QOL が落ちることに他ならない。 またかゆみと相関する血清中の生理活性物質とし てあらたに GRP と autotaxin が同定された。 適正治 療による病状や起痒物質のコントロールの重要性 が示唆される。また、AD 患者末梢血由来の樹状細 胞からは前述の遺伝子解析でも指摘された Th2 ケ モカインの MDC に有意な上昇がみられることを確 認した。重症度マーカーTARC が SCORAD, 掻痒 VAS、 好酸球数、LDH と相関することを確認した。また、 かゆみの悪化因子である汗抗原として常在真菌で ある Malassezia globosa の分泌タンパク MGL1304 を同定した。真菌と AD の関連を示すものとして臨 床的に注目される。さらに乳幼児 AD へのプロアク ティブ療法介入が食物アレルギーの合併率に与え る影響をしらべる前向き研究では現在83名と登録 が進み、50 名で負荷試験が終了している。引き続 き研究を進め、食物アレルギーを含めたアレルギー 疾患全般のコントロールからみた皮膚局所の AD 治 療の意義を問いたい。

これまでに公表した「アトピー性皮膚炎についていっしょに考えましょう」、「かゆみをやっつけよう」などのウェブサイトはこの種のウェブサイトとしてはアクセス数も多く、AD やその病態、治療の標準化、社会問題化する不適切治療の抑制などに大きな役割を果たしてきたと思われ、本研究によって得られる成果を踏まえて、さらにリニューアルしていく予定である。

#### E. 研究発表

#### 1 論文発表

Hayashida S, Uchi H, Takeuchi S, Esaki H, Moroi Y, Furue M. Significant correlation of serum IL-22 levels with CCL17 levels in atopic dermatitis. J Dermatol Sci. 2011;61:78-9. Hayashida S, Uchi H, Moroi Y, Furue M. Decrease in circulating Th17 cells correlates with increased levels of CCL17, IgE and eosinophils in atopic dermatitis. J Dermatol Sci. 2011;61(3):180-6.

Hirota T, Saeki H, Tomita K, Tanaka S, Ebe K, Sakashita M, Yamada T, Fujieda S, Miyatake A, Doi

S, Enomoto T, Hizawa N, Sakamoto T, Masuko H, Sasaki T, Ebihara T, Amagai M, Esaki H, Takeuchi S, Furue M, Noguchi E, Kamatani N, Nakamura Y, Kubo M, Tamari M. Variants of C-C Motif Chemokine 22 (CCL22) Are Associated with Susceptibility to Atopic Dermatitis: Case-Control Studies. PLoS One. 2011;6(11):e26987.

Hirota T, Saeki H, Tomita K, Tanaka S, Ebe K, Sakashita M, Yamada T, Fujieda S, Miyatake A, Doi S, Enomoto T, Hizawa N, Sakamoto T, Masuko H, Sasaki T,Ebihara T, Amagai M, Esaki H, Takeuchi S, Furue M, Noguchi E, Kamatani N, Nakamura Y, Kubo M, Tamari M. Variants of C-C motif chemokine 22 (CCL22) are associated with susceptibility to atopic dermatitis: case-control studies. PLoS One. 2011;6(11):e26987.

Hirota T, Takahashi A, Kubo M, Tsunoda T, Tomita K, Sakashita M, Yamada T, Fujieda S, Tanaka S, Doi S, Miyatake A, Enomoto T, Nishiyama C, Nakano N, Maeda K, Okumura K, Ogawa H, Ikeda S, Noguchi E, Sakamoto T, Hizawa N, Ebe K, Saeki H, Sasaki T, Ebihara T, Amagai M, Takeuchi S, Furue M, Nakamura Y, Tamari M. Genome-wide association study identifies eight new susceptibility loci for atopic dermatitis in the Japanese population. Nat Genet. 2012;44(11):1222-6.

Chiba T, Takeuchi S, Esaki H, Yamamura K, Kurihara Y, Moroi Y, Furue M. Topical application of PPAR (but not / or ) suppresses atopic dermatitis in NC/Nga mice. Allergy. 2012 Jul;67(7):936-42.

Takeuchi S, Saeki H, Tokunaga S, Sugaya M, Ohmatsu H, Tsunemi Y, Torii H, Nakamura K, Kawakami T, Soma Y, Gyotoku E, Hide M, Sasaki R, Ohya Y, Kido M, Furue M. A randomized, open-label, multicenter trial of topical tacrolimus for the treatment of pruritis in patients with atopic dermatitis. Ann Dermatol. 2012;24(2):144-50.

Furue M, Matsumoto T, Yamamoto T, Takeuchi S, Esaki H, Chiba T, Yamaguchi H. Correlation between serum thymus and activation-regulated chemokine levels and stratum corneum barrier

function in healthy individuals and patients with mild atopic dermatitis. J Dermatol Sci. 2012;66(1):60-3.

Furue M, Ebata T, Ikoma A, Takeuchi S, Kataoka Y, Takamori K, Satoh T, Saeki H, Augustin M, Reich A, Szepietowski J, Fleischer A, Blome C, Phan NQ, Weisshaar E, Yosipovitch G, Ständer S. Verbalizing Extremes of the Visual Analogue Scale for Pruritus: A Consensus Statement. Acta Derm Venereol. 2013 Mar 27;93(2):214-5.

Morino-Koga S, Uchi H, Tsuji G, Takahara M, Kajiwara J, Hirata T, Furue M. Reduction of CC-chemokine ligand 5 by aryl hydrocarbon receptor ligands. J Dermatol Sci. 2013 Oct;72(1):9-15.

Chiba T, Tatematsu S, Nakao M, Furue M. Urinary biopyrrin: a potential inflammatory marker of atopic dermatitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2014Feb;112(2):182-3.doi:10.1016/j.anai.2013.12.011.

川島 眞、古江増隆、秀 道広、佐藤伸一、宮地良 樹、慢性蕁麻疹における標準治療不応例に対するベ ポタスチンベシル酸塩増量の有油性の検討(UPDATE trial)、臨床医薬 29:1057-1070, 2013

Tantisira KG, Lasky-Su J, Harada M, Murphy A, Litonjua AA, Himes BE, Lange C, Lazarus R, Sylvia J, Klanderman B, Duan QL, Qiu W, Hirota T, Martinez FD, Mauger D, Sorkness C, Szefler S, Lazarus SC, Lemanske RF, Peters SP, Lima JJ, Nakamura Y, Tamari M, Weiss ST. Genome-wide association of GLCCI1 with asthma steroid treatment response. N Engl J Med 2011;365:1173-1183

Hirota T, Takahashi A, Kubo M, Tsunoda T, Tomita K, Doi S, Fujita K, Miyatake A, Enomoto T, Miyagawa T, Adachi M, Tanaka H, Niimi A, Matsumoto H, Ito I, Masuko H, Sakamoto T, Hizawa N, Taniguchi M, Lima JJ, C. G. Irvin, S. P. Peters, B. E. Himes, Litonjua AA, Tantisira KG, Weiss ST, Kamatani N, Nakamura Y, Tamari M. Genome-wide association study identifies five susceptibility loci for adult asthma in the

Japanese population. Nat Genet. 2011;43(9):893-6.

Hirota T, Saeki H, Tomita K, Tanaka S, Ebe K, Sakashita M, Yamada T, Fujieda S, Miyatake A, Doi S, Enomoto T, Hizawa N, Sakamoto T, Masuko H, Sasaki T, Ebihara T, Amagai M, Ezaki H, Takeuchi S, Furue M, Kamatani N, Nakamura Y, Kubo M, Tamari M. Variants of C-C motif Chemokine 22 (CCL22) are Associated with Susceptibility to Atopic Dermatitis: Case-Control Studies. PLoS One 2011;6:e26987.

Chang WC, Lee CH, Hirota T, Wang LF, Doi S, Miyatake A, Enomoto T, Tomita K, Sakashita M, Yamada T, Fujieda S, Ebe K, Saeki H, Takeuchi S, Furue M, Chen WC, Chiu YC, Chang WP, Hong CH, His E, Hank Juo SH, Yu HS, Nakamura Y, Tamari M. ORAI1 genetic polymorphisms associated with the susceptibility of atopic dermatitis in Japanese and Taiwanese populations. PLoS One 2012;7:e29387.

Hirota T, Takahashi A, Kubo M, Tsunoda T, Tomita K, Sakashita M, Yamada T, Fujieda S, Tanaka S, Doi S, Miyatake A, Enomoto T, Nishiyama C, Nakano N, Maeda K, Okumura K, Ogawa H, Ikeda S, Noguchi E, Sakamoto T, Hizawa N, Ebe K, Saeki H, Sasaki T, Ebihara T, Amagai M, Takeuchi S, Furue M, Nakamura Y, Tamari M. Genome-wide association study identifies eight new susceptibility loci for atopic dermatitis in the Japanese population. Nat Genet. 2012;44:1222-1226.

Tomita K, Sakashita M, Hirota T, Tanaka S, Masuyama K, Yamada T, Fujieda S, Miyatake A, Hizawa N, Kubo M, Nakamura Y, Tamari M. Variants in the 17q21 asthma susceptibility locus are associated with allergic rhinitis in the Japanese population. Allergy. 2013;68:92-100.

Ellinghaus D, Baurecht H, Esparza-Gordillo J, Rodríguez E, Matanovic A, Marenholz I, Hübner N, Schaarschmidt H, Novak N, Michel S, Maintz L, Werfel T, Meyer-Hoffert U, Hotze M, Prokisch H, Heim K, Herder C, Hirota T, Tamari M, Kubo M, Takahashi A, Nakamura Y, Tsoi LC, Stuart P, Elder JT, Sun L, Zuo X, Yang S, Zhang X, Hoffmann P,

Nöthen MM, Fölster-Holst R, Winkelmann J, Illig T, Boehm BO, Duerr RH, Büning C, Brand S, Glas J, McAleer MA, Fahy CM, Kabesch M, Brown S, McLean WH, Irvine AD, Schreiber S, Lee YA, Franke A, Weidinger S. High-density genotyping study identifies four new susceptibility loci for atopic dermatitis. Nat Genet. 2013;45:808-812.

#### 英文総説

Tamari M, Tomita K, Hirota T. Genome-Wide Association Studies of Asthma. Allergol Int. 2011; 60(3):247-52.

Tamari M, Tanaka S, Hirota T. Genome-wide association studies of allergic diseases. Allergol Int. 2013:62;21-28.

Tamari M, Hirota T. Genome-wide association studies of atopic dermatitis. J Dermatology. 2013 in press.

玉利真由美,広田朝光: 遺伝子解析から考えるアレルギー疾患の治療戦略 - アレルギー疾患は克服できるか?.日本医事新報,4592:81-85,2012.

玉利真由美,田中翔太,広田朝光: 特集 多遺伝子疾患 呼吸器疾患のゲノムワイド関連解析. BioClinica, 27 (11):1044-1048, 2012.

玉利真由美,田中翔太,角大治朗,広田朝光:ゲノムワイド関連解析と呼吸器多因子疾患.呼吸,32(3):274-279,2013.

広田朝光,玉利真由美: 日本人の遺伝的背景とアレルギー. 実験医学増刊号,31:2872-2878,2013.

玉利真由美,広田朝光: ゲノムワイド関連解析と呼吸器疾患. 第1章 病態生理に関する最新の基礎的研究 別冊 医学のあゆみ 呼吸器疾患 Ver.6 state of arts, 61-63, 2013.

玉利真由美,広田朝光: 遺伝的アプローチから見た 小児気管支喘息. 日本小児アレルギー学会誌, 539-547, 2013.

Tsunemi Y, Saeki H, Tamaki K, Sato S, Nakamura K. Cetirizine hydrochloride suppresses the CCL17 production of epidermal keratinocytes and

dermal fibroblasts. Int J Dermatol.; 51(8): 1003-5, 2012

Takeuchi S, Saeki H, Tokunaga S, Sugaya M, Ohmatsu H, Tsunemi Y, Torii H, Nakamura K, Kawakami T, Soma Y, Gyotoku E, Hide M, Sasaki R, Ohya Y, Kido M, Furue M.Ann Dermatol. A randomized, open-label, multicenter trial of topical tacrolimus for the treatment of pruritis in patients with atopic dermatitis. 24(2):144-50. 2012.

Higashi T, Shimojo N, Suzuki S, Nakaya M, Takagi R, Hashimoto K, Nakagome K, Nakamura K, Kohno Y, Matsushita S. Coenzyme A contained in mothers' milk is associated with the potential to induce atopic dermatitis. Int Immunol. 23(12): 741-9. 2011.

中村晃一郎。民間療法。アトピー性皮膚炎。よりよい治療のための EBM データ集。第 2 版。編集: 古江 増隆。81-86, 2011.

中村晃一郎、滝口光次郎.アトピー性皮膚炎の病態と治療.アトピー性皮膚炎におけるサイトカイン異常の最近の知見.Derma.175:15-19,2011

中村晃一郎。樹状細胞、Langerhans 細胞。1 冊でわかる皮膚アレルギー。文光堂。13-17,2012 (02)

中村晃一郎。接触皮膚炎。ステロイド外用治療はどこ効く。文光堂。146-149, 2012 (02)

中村晃一郎。アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2012。アトピー性皮膚炎の薬物療法。監修:片山一 朗、河野陽一。61-71,2012(11)

中村晃一郎。 抗ヒスタミン薬の適応疾患: その他の湿疹・皮膚炎。 ファーマナビゲーター 抗ヒスタミン薬編。 メディカルレビュー社。 138-149, 2012 (04)

中村晃一郎。抗ヒスタミン薬:第1章ポジショニング・定義。(1)アトピー性皮膚炎の患者さん全員に抗ヒスタミン薬は必要か。メディカルレビュー社。2012.

中村晃一郎.負荷試験の実際 2013 薬物アレルギー 負荷テスト.小児内科.45 (5),987 -988,2013 中村晃一郎.ステロイド外用薬の薬理学・薬物動態学的視点.ステロイド外用薬の構造と薬理活性.薬局 (64(6): 1885-1888, 2013(5)

Shah MM et al., Lactobacillus acidophilus strain L-92 Induces CD4+CD25+Foxp3+ Regulatory T Cells and Suppresses Allergic Contact Dermatitis. Biol Pharm Bull 35: 612-616, 2012.

Yamashita H, Makino T, Inagaki N, Nose M, Mizukami H: Assessment of relief from pruritus due to Kampo medicines by using murine model of atopic dermatitis. J Trad Med 30: 114-123, 2013.

Kagami S, Sugaya M, Suga H, Morimura S, Kai H, Ohmatsu H, Fujita H, Tsunemi Y, Sato S. Serum gastrin-releasing peptide levels correlate with pruritus in patients with atopic dermatitis. J Invest Dermatol 133: 1673-5, 2013.

Suga H, Sugaya M, Miyagaki T, Kawaguchi M, Morimura S, Kai H, Kagami S, Ohmatsu H, Fujita H, Asano Y, Tada Y, Kadono T, Sato S. Serum visfatin levels in patients with atopic dermatitis and cutaneous T-cell lymphoma. Eur J Dermatol 23: 629-35, 2013.

Nakao M, Sugaya M, Suga H, Kawaguchi M, Morimura S, Kai H, Ohmatsu H, Fujita H, Asano Y, Tada Y, Kadono T, Sato S. Serum autotaxin levels correlate with pruritus in patients with atopic dermatitis. J Invest Dermatol in press.

Kimura T, Sugaya M, Suga H, Morimura S, Miyamoto A, Kai H, Kagami S, Yanaba K, Fujita H, Asano Y, Tada Y, Kadono T, Sato S. Variations in serum TARC and I-TAC levels reflect minor changes in disease activity and pruritus in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol in press.

Kato T, Saeki H, Tsunemi Y, Shibata S, Sekiya T, Nakamura K, Kakinuma T, Kagami S, Fujita H, Tada Y, Sugaya M, Tamaki K: Cysteinyl leukotriene receptor 2 gene polymorphism -1220 A/C is not associated with atopic dermatitis or psoriasis vulgaris in Japanese patients. J Dermatol 38:

Hirota T, Saeki H, Tomita K, Tanaka S, Ebe K, Sakashita M, Yamada T, Fujieda S, Miyatake A, Doi S, Enomoto T, Hizawa N, Sakamoto T, Masuko H, Sasaki T, Ebihara T, Amagai M, Esaki H, Takeuchi S, Furue M, Noguchi E, Kamatani N, Nakamura Y, Kubo M, Tamari M: Variants of C-C motif chemokine 22 (CCL22) are associated with susceptibility to atopic dermatitis: Case-control studies. PLoS ONE 6(11): e26987, 2011.

Takeuchi S, Saeki H, Tokunaga S, Sugaya M, Ohmatsu H, Tsunemi Y, Torii H, Nakamura K, kawakami T, Soma Y, Gyotoku E, Hide M, Sasaki R, Ohya Y, Kido M, Furue M: A randomized, open-labeled, multicenter trial of topical tacrolimus for treatment of pruritus in patients with atopic dermatitis. Ann Dermatol 24: 144-50, 2012.

Chang W-C, Lee C-H, Hirota T, Doi S, Miyatake A, Enomoto T, Tomita K, Sakashita M, Yamada T, Fujieda S, Ebe K, Saeki H,

Takeuchi S, Furue M, Chen W-C, Juo S-H, Chiu Y-C, Hong C-H, Yu H-S, Chang W-P, Nakamura Y, Tamari M: ORAI1 genetic polymorphisms in the patients with atopic dermatitis in the Japanese and Taiwanese population. PLoS ONE 7(1): e29387, 2012.

Hirota T, Takahashi A, Kubo M, Tsunoda T, Tomita K, Sakashita M, Yamada T, Fujieda S, Tanaka S, Doi S, Miyatake A, Enomoto T, Nishiyama C, Nakano N, Maeda K, Okumura K, Ogawa H, Ikeda S, Noguchi E, Sakamoto T, Hizawa N, Ebe K, Saeki H, Sasaki S, Ebihara T, Amagai M, Takeuchi S, Furue M, Nakamura Y, Tamari M: Genome-wide association study identifies eight new

susceptibility loci for atopic dermatitis in the Japanese population. Nature Genet 44: 1222-6, 2012.

Saeki H, Hirota T, Nakagawa H, Tsunemi Y, Kato T, Shibata S, Sugaya M, Sato S, Doi S, Miyatake A, Ebe K, Noguchi E, Ebihara T, Amagai M, Esaki H, Takeuchi S, Furue M, Nakamura Y, Tamari M: Genetic polymorphisms in the IL22 gene are

associated with psoriasis vulgaris in a Japanese population. J Dermatol Sci 71: 148-50, 2013.

Yano C, Saeki H, Ishiji T, Ishiuji Y, Sato J, Tofuku Y, Nakagawa H: Impact of disease severity on work productivity and activity impairment in Japanese patients with atopic dermatitis. J Dermatol 40: 736-9, 2013.

Hayashi M, Saeki H, Ito T, Fukuchi O, Umezawa Y, Katayama H, Tanito K, Igarashi A, Etoh T, Hasegawa T, Nakagawa H: Impact of disease severity on work productivity and activity impairment in Japanese patients with psoriasis. J Dermatol Sci 72: 188-91, 2013.

Yano C, Saeki H, Ishiji T, Ishiuji Y, Sato J, Tofuku Y, Nakagawa H: Impact of disease severity on sleep quality in Japanese patients with atopic dermatitis. J Dermatol Sci 72: 195-7, 2013.

Hiragun T, et al. Fungal protein MGL\_1304 in sweat is an allergen for atopic dermatitis patients. J Allergy Clin Immunol 132: 608-615, 2013.

Hiragun M, et al. Elevated serum IgE against MGL\_1304 in patients with atopic dermatitis and cholinergic urticaria. Allergol Int, in press.

Tengara S, Tominaga M, Kamo A, Taneda K, Negi O, Ogawa H, Takamori K. Keratinocyte- derived anosmin-1, an extracellular glycol- protein encoded by X-linked Kallmann syndrome gene, is involved in modulation of epidermal nerve density in atopic dermatitis. J Dermatol Sci 58: 64-71, 2010

Niyonsaba F, Ushio H, Hara M, Yokoi H, Tominaga M, Takamori K, Kajiwara N, Saito H, Nagaoka I, Ogawa H, Okumura K. Antimicrobial peptides human beta-defensins and cathelicidin LL-37 induce the secretion of a pruritogenic cytokine interleukin-31 by human mast cells. J Immunol 184: 3526-34, 2010

Taneda K, Tominaga M, Tengara S, Ogawa H,

Takamori K. Neurotropin inhibits both capsaicin-induced substance P release and nerve growth factor-induced neurite outgrowth in cultured rat dorsal root ganglion neurons. Clin Exp Dermatol 35: 73-77, 2010

Tominaga M, Takamori K: Recent advances in pathophysiological mechanisms of itch. Expert Rev Dermatol 5: 197-212, 2010

Tominaga M, Tengara S, Kamo A, Ogawa H, Takamori K. Matrix metalloproteinase-8 is involved in dermal nerve growth: Implications for possible application to pruritus from in vitro models. J Invest Dermatol 131: 2105-12, 2011

Taneda K, Tominaga M, Negi O, Tengara S, Kamo A, Ogawa H, Takamori K. Evaluation of epidermal nerve density and opioid receptor levels in psoriatic itch. Br J Dermatol 165: 277-284, 2011

Kamo A, Tominaga M, Negi O, Tengara S, Taneda K, Ogawa H, Takamori K. Inhibitory effects of UV-based therapy on dry skin- inducible nerve growth in acetone-treated mice. J Dermatol Sci 62: 91-97, 2011

Kamo A, Tominaga M, Negi O, Tengara S, Ogawa H, Takamori K. Topical application of emollients prevents dry skin-inducible intra-epidermal nerve growth in acetone-treated mice. J Dermatol Sci 62: 64-66, 2011

Tominaga M, Takamori K. Mechanisms regulating epidermal innervation in pruritus of atopic dermatitis. Skin Biopsy. Intech. 2011

Negi O, Tominaga M, Tengara S, Kamo A, Taneda K, Suga Y, Ogawa H, Takamori K. Topically applied semaphorin 3A ointment inhibits scratching behavior and improves skin inflammation in NC/Nga mice with atopic dermatitis. J Dermatol Sci. 66(1):37-43,2012

Yanagida M, Jung G, Tanaka Y, Sone S, Fujishiro M, Ikeda K, Nozawa K, Kaneko H, Takasaki Y, Ogawa H, Takamori K, Sekigawa I. Serum proteome analysis in patients with rheumatoid arthritis

receiving therapy with etanercept, a chimeric tumor necrosis factor-alpha receptor. Int J Rheum Dis. 15(5):486-95, 2012

Fu L, Kitamura T, Iwabuchi K, Ichinose S, Yanagida M, Ogawa H, Watanabe S, Maruyama T, Suyama M, Takamori K. Interplay of neuropilin-1 and semaphorin 3A after partial hepatectomy in rats. World J Gastroenterol. 18(36):5034-41, 2012

Suzuki A, Haruna K, Mizuno Y, Kuwae Y, Ono Y, Okumura K, Negi O, Kon Y, Takeuchi K, Takamori K, Ikeda S, Suga Y. Successful treatment of three cases of generalized pustular psoriasis with granulocyte and monocyte adsorption apheresis. Ther Apher Dial. 16(5):445-8, 2012

Kumagai H, Ebata T, Takamori K, Miyasato K, Muramatsu T, Nakamoto H, Kurihara M, Yanagita T, Suzuki H. Efficacy and safety of a novel  $\kappa$ -agonist for managing intractable pruritus in dialysis patients. Am J Nephrol. 36(2):175-83, 2012

Watanabe S, Higashi H, Ogawa H, Takamori K, Iwabuchi K. Involvement of ganglioside GT1b in glutamate release from neuroblastoma cells. Neurosci Lett. 517(2):140-3, 2012

Kimura U, Kinoshita A, Sekigawa I, Takamori K, Suga Y. Successful treatment with adalimumab in a patient with psoriatic arthritis and generalized pustular psoriasis. J Dermatol. 39(12):1071-2, 2012.

Iwabuchi K, Nakayama H, Masuda H, Kina K, Ogawa H, Takamori K. Membrane microdomains in immunity: glycosphingolipid-enriched domain-mediated innate immune responses. Biofactors. 38(4):275-83, 2012

Kimura U, Takeuchi K, Kinoshita A, Takamori K, Hiruma M, Suga Y. Treating onychomycoses of the toenail: clinical efficacy of the sub-millisecond 1,064 nm Nd: YAG laser using a 5 mm spot diameter. J Drugs Dermatol. 11(4):496-504, 2012

Yamaguchi A, Nozawa K, Fujishiro M, Kawasaki M, Takamori K, Ogawa H, Sekigawa I, Takasaki Y. Estrogen inhibits apoptosis and promotes CC motif chemokine ligand 13 expression on synovial fibroblasts in rheumatoid arthritis. Immunopharmacol Immunotoxicol. 34(5):852-7, 2012

Torii H, Sato N, Yoshinari T, Nakagawa H; Japanese Infliximab Study Investigators. Dramatic impact of a Psoriasis Area and Severity Index 90 response on the quality of life in patients with psoriasis: an analysis of Japanese clinical trials of infliximab. J Dermatol. 39(3):253-9, 2012

Fujishiro M, Nozawa K, Kawasaki M, Yamaguchi A, Iwabuchi K, Yanagida M, Suzuki F, Miyazawa K, Fukui H, Kaneko K, Ogawa H, Takamori K, Takasaki Y, Sekigawa I. Regenerating gene (REG) 1 alpha promotes pannus progression in patients with rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol. 22(2):228-37, 2012

Reich A, Heisig M, Phan NQ, Taneda K, Takamori K, Takeuchi S, Furue M, Blome C, Augustin M, Ständer S, Szepietowski JC. Visual Analogue Scale: Evaluation of the Instrument for the Assess-ment of Pruritus. Acta Derm Venereol. 92(5):497-501, 2012

Nishioka J, Iwahara C, Kawasaki M, Yoshizaki F, Nakayama H, Takamori K, Ogawa H, Iwabuchi K. Di-(2-ethylhexyl) phthalate induces production of inflammatory molecules in human macrophages. Inflamm Res. 61(1):69-78, 2012

Kimura U, Kinoshita A, Haruna K, Mizuno Y, Sekigawa I, Takamori K, Suga Y. Generalized pustular psoriasis-like eruptions induced after the first use of adalimumab in the treatment of psoriatic arthritis. J Dermatol. 39(3):286-7, 2012

Tominaga M, Takamori K. An update on peripheral mechanisms and treatments of itch. Biol Pharm Bull. 36(8), 1241-1247, 2013.

Akiyama T, Tominaga M, Takamori K, Carstens MI, Carstens E. Roles of glutamate, substance P and gastrin releasing peptide as spinal neurotransmitters of histaminergic and non-histaminergic itch. Pain. 2013. In press.

Kamo A, Negi O, Tengara S, Kamata Y, Noguchi A, Ogawa H, Tominaga M, Takamori K. Histamine H4 receptor antagonists ineffective against itch and skin inflammation in atopic dermatitis mouse model. J Invest Dermatol. 2013. doi: 10.1038/jid.2013.351. In press.

Kamo A, Tominaga M, Taneda K, Ogawa H, Takamori K. Neurotropin inhibits the increase in intraepidermal nerve density in the acetone-treated mouse dry skin model. Clin Exp Dermatol. 38(6):665-8, 2013.

Furue M, Ebata T, Ikoma A, Takeuchi S, Kataoka Y, Takamori K, Satoh T, Saeki H, Augustin M, Reich A, Szepietowski J, Fleischer A, Blome C, Phan NQ, Weisshaar E, Yosipovitch G, Ständer S. Verbalizing Extremes of the Visual Analogue Scale for Pruritus: A Consensus Statement. Acta Derm Venereol. 93(2):214-5, 2013.

Yamaguchi A, Nozawa K, Fujishiro M, Kawasaki M, Suzuki F, Takamori K, Ogawa H, Takasaki Y, Sekigawa I. CC motif chemokine ligand 13 is associated with rheumatoid arthritis pathogenesis. Mod Rheumatol. Mod Rheumatol. 23(5):856-63, 2013

Shibata A, Sugiura K, Kimura U, Takamori K, Akiyama M. A novel ATP2C1 early truncation mutation suggests haploinsufficiency as a pathogenic mechanism in a patient with Hailey-Hailey disease. Acta Derm Venereol. 93(6):719-720, 2013.

Yanagida M, Kawasaki M, Fujishiro M, Miura M, Ikeda K, Nozawa K, Kaneko H, Morimoto S, Takasaki Y, Ogawa H, Takamori K, Sekigawa I. Serum proteome analysis in patients with rheumatoid arthritis receiving therapy with tocilizumab: an anti-interleukin-6 receptor antibody. Biomed

Res Int. 2013:607137, 2013.

Araki Y, Nonaka D, Hamamura K, Yanagida M, Ishikawa H, Banzai M, Maruyama M, Endo S, Tajima A. Lee LJ. Nojima M. Takamori K. Yoshida K. Takeda S, Tanaka K. Clinical peptidomic analysis by a one-step direct transfer technology: its potential utility for monitoring status female pathophysiological in reproductive system disorders. J Obstet Gynaecol Res. 39(10):1440-8, 2013.

Nakayama H, Ogawa H, Takamori K, Iwabuchi K. GSL-enriched membrane microdomains in innate immune responses. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 61(3):217-28, 2013.

Nozawa K, Fujishiro M, Kawasaki M, Yamaguchi A, Ikeda K, Morimoto S, Iwabuchi K, Yanagida M, Ichinose S, Morioka M, Ogawa H, Takamori K, Takasaki Y, Sekigawa I. Inhibition of connective tissue growth factor ameliorates disease in a murine model of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 65(6):1477-86, 2013.

Kawakami T, Soma Y. Questionnaire survey of the efficacy of emollients for adult patients with atopic dermatitis. J Dermatol. 2011;38(6): 531-535

Kawakami T, Kimura S, Haga T, Doi R, Kyoya M, Nakagawa K, Soma Y. Health-related quality of life assessed by the effect of bepotastine besilate in patients with pruritus: Importance of emotions score in atopic dermatitis. J Dermatol. 2012; 39(6): 527-530

川上民裕: 皮脂欠乏症の病態と保湿の意義 日 経メディカル Clinical Lecture 2013 No.3 71-75

Taniguchi K, Yamamoto S, Hitomi E, Inada Y, Suyama Y, Sugioka T, Hamasaki Y. Interleukin 33 is induced by tumor necrosis factor alpha and interferon gamma in keratinocytes and contributes to allergic contact dermatitis. J Investig Allergol Clin Immunol 2013;23(6):428-434

Taniguchi K, Yamamoto S, Hitomi E, Inada Y, Sugioka T, Hamasaki Y. Blockade of Interleukin-33 attenuates allergic contact dermatitis in model mice: possible mechanism via eosinophil infiltration. Clin Exp Dermatol Res 2013;4(3):1000183

Takeuchi S, Esaki H, Furue M. Epidemiology of atopic dermatitis in Japan. (Review) J Dermatol. 2013 accepted for publication.

Hayashi M, Hirota T, Saeki H, Nakagawa H, Ishiuji Y, Matsuzaki H, Tsunemi Y, Kato T, Shibata S, Sugaya M, Sato S, Tada Y, Doi S, Miyatake A, Ebe K, Noguchi E, Ebihara T, Amagai M, Esaki H, Takeuchi S, Furue M, Tamari M.Genetic polymorphism in the TRAF3IP2 gene is associated with psoriasis vulgaris in a Japanese population. J Dermatol Sci. 2013 Dec 10. pii: S0923-1811(13)00381-2. doi: 10.1016/j.jdermsci.2013.11.012. [Epub ahead of print]

竹内聡 アトピー性皮膚炎 -ステロイド外用剤に 抵抗性のかゆみ- Dermatology Today, 2014 (in press) (総説)

## 2. 学会発表

Genetic analysis of bronchial asthma. India-Japan Symposium on Global Challenges in Health and Environment, 2011, Indian Embassy Auditorium. Mayumi Tamari

アレルギー疾患関連遺伝子・ゲノムワイド関連解析 を中心に. 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術 大会 教育講演 9 2012, 品川. 玉利真由美

ゲノムワイド関連解析(GWAS)によるアレルギー関連遺伝子の同定と好塩基球. 第 42 回日本皮膚アレルギー・接触性皮膚炎学会総会学術大会, 2012, 長野. 玉利真由美

Genetic and Environmental Factors in Allergic Disorders Genome-wide association study of aspirin-intolerant asthma in the Japanese population. 29th Symposium of the Collegium Internationale Allergologicum, 2012, 韓国済州

#### 島. Mayumi Tamari

アレルギー疾患のゲノムワイド関連解析-アトピー 関連領域と成人喘息関連領域-,第 53 回日本呼吸 器学会学術講演会 シンポジウム 閉塞性肺疾患 の多様性とフェノタイプ 2013,有楽町 東京. 玉利真由美

Genetic Study of Allergic Diseases, Taiwan-Japan Joint Symposium on BioBank and Genomic Medicine in Academia Sinica 2013, 台 北 台湾. Mayumi Tamari

ゲノムワイド関連解析によるアトピー性皮膚炎関連遺伝子の同定,第 112 回日本皮膚科学会総会教育講演 23 アトピー性皮膚炎:バリア障害による表皮と免疫のクロストーク 2013,横浜 神奈川. 玉利真由美

Genomics in Allergic Disease, Symposium 24 World Allergy Forum, Omics in Allergic Disease, European Academy of Allergy and Clinical Immunology & World Allergy Organization World Allergy & Asthma Congress 2013, ミラノ イタリア. Mayumi Tamari

アレルギー疾患のゲノムワイド関連解析,第 34 回日本炎症・再生医学会 シンポジウム 4 炎症性疾患の再生のゲノム・エピゲノム解析の現状と展望2013,宝ヶ池 京都.玉利真由美

アトピー性皮膚炎のゲノム解析の現状,特別講演 九州大学皮膚科学教室 かゆみ研究会 2013,博 多 福岡. 玉利真由美

Genome-Wide Association Study of Allergic Diseases, 8th RCAI-JSI International Symposium on Immunology 2013, Interface between Immune System and Environment 2013, 横浜 神奈川. Mayumi Tamari

アレルギー疾患の遺伝要因 ゲノムワイド関連解析を中心に,第 64 回東海小児アレルギー談話会特別講演 2013,名古屋 愛知.玉利真由美

Genome-Wide Association Study of Allergic Diseases, Pleanary Lecture 1 第 50 回日本小児アレルギー学会 2013, 横浜 神奈川. 玉利真由

中村晃一郎.小児アレルギー疾患の現状と問題点. アトピー性皮膚炎の病態と治療.第 48 回日本小児 アレルギー学会(福岡).平成23年10月29日.

中村晃一郎.アトピー性皮膚炎と外用療法.治療の モチベーション持続の工夫.日本臨床皮膚科医会雑 誌.30 (2)203, 2013

山内丈史,他:ICR マウスの特徴を有するヘアレスマウスに関する基礎的検討.第 57 回 日本薬学会東海支部大会,名古屋,2011.7.9.(要旨集p.47)

山内丈史,他:ICR マウスの特徴を有するヘアレスマウスに関する基礎的研究.東海実験動物研究会 2011年7月 例会,名古屋,2011.7.23.

久芳亮輔, 他: siRNA によるアレルギー性皮膚炎に伴う掻痒に対する治療戦略の構築. 第 21 回 国際痒みシンポジウム, 千里, 2011.10.29

佐田 建,他:ダニ抗原反復塗布により誘発されるマウス皮膚炎における opioid receptor の関与に関する検討.第 61 回 日本アレルギー学会秋季学術大会,東京,2011.11.10-12. (アレルギー 60,1434,2011)

金森佑太,他:ダニ抗原誘発マウスアトピー性皮 膚炎モデルにおける遺伝子発現の検討.第 58 回 日本薬学会東海支部大会,静岡,2012.7.7.

山内丈史, 他: ICR マウスの特徴を有するヘアレスマウスの基礎的研究. 第 22 回 国際痒みシンポジウム, 東京, 2012.10.6.

稲垣直樹: ダニ抗原曝露によって誘発する NC/Nga マウス皮膚炎に伴う掻破行動の特徴. 第 22 回 国 際痒みシンポジウム. 東京, 2012.10.6.

稲垣直樹: ケラチノサイトが産生する液性因子. 第 62 回 日本アレルギー学会秋季学術大会, 大阪, 2012.11.29.-12.1.

稲垣直樹: アトピーの慢性化と最新研究について. アレルギーケアフォーラム, 東京, 2013.6.13.

稲垣直樹: アトピー性皮膚炎とかゆみ. 日本薬学

稲垣直樹: アレルギー発症のメカニズム. 中日アレルギーケアフォーラム 2014. 名古屋, 2014.1.25.

Kimura T, Sugaya M, Suga H, Morimura S, Miyamoto A, Kai H, Kagami S, Yanaba K, Fujita H, Asano Y, Tada Y, Kadono T, Sato S. Variations in serum TARC and I-TAC levels reflect minor changes in disease activity and pruritus in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol in press.第 37回日本研究皮膚科学会学術大会・総会(2012 年 12月7日~9日)

佐伯秀久:アトピー性皮膚炎患者における MDC/CCL22 遺伝子多型解析.第 41 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会、甲府、2011 年 7 月 16-17 日

佐伯秀久:教育講演:アトピー性皮膚炎診療ガイドラインのポイント.第 111 回日本皮膚科学会総会、京都、2012 年 6 月 1-3 日

佐伯秀久、谷野千鶴子、石地尚興、石氏陽三、佐藤 純子、東福有佳里、中川秀己: アトピー性皮膚炎患 者では重症なほど睡眠の質が低下する.第64回日 本皮膚科学会中部支部学術大会、名古屋、2013年 11月2-3日

佐伯秀久、谷野千鶴子、石地尚興、石氏陽三、佐藤 純子、東福有佳里、中川秀己: アトピー性皮膚炎患 者では重症なほど労働生産性や日常活動が低下す る.第63回日本アレルギー学会秋季学術大会、東 京、2013年11月28-30日

Hiragun M, et al. Establishment of a method to quantify the specific IgE against sweat antigen in sera of patients with atopic dermatitis. 第 37 回日本研究皮膚科学会 2012 年 12 月 7-9 日 那覇市

Hiragun M, et al. The specific IgE against sweat antigen in sera of patients with allergic diseases. International Investigative Dermatology 2013, May 8-11, 2013, Edinburgh, UK.

平郡真記子ほか .精製汗抗原特異的 IgE の ELISA 法

の確立とその臨床的意義の検討 .第 112 回日本皮膚 科学会総会 2013 年 6 月 14-16 日 横浜市

平郡隆明.アトピー性皮膚炎における汗抗原の同定とその解析.第 10 回広島免疫アレルギー研究会 2013年6月28日 広島市

平郡隆明ほか.アトピー性皮膚炎患者における汗抗原の同定とその解析.第3回汗と皮膚の研究会2013年8月10日 東京都

平郡隆明ほか. アトピー性皮膚炎患者における汗 抗原の同定とその解析. 第 63 回日本アレルギー学 会秋季学術大会 2013 年 11 月 28-30 日 東京都

平郡真記子ほか . MGL\_1304 特異的 IgE の ELISA 法の確立とその臨床的意義の検討 . 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会 2013年11月28-30日 東京都

Takamori K, Tominaga M. Recent advances in the pathophysiology of itch in atopic dermatitis. 19th EADV, Gothenburg, October, 2010

Tominaga M, Takamori K. Intractable itch and nerve fibers-Penetration mechanisms of nerve fibers into epidermis- Neuro2010, Kobe, Japan September 2-4, 2010

国永光俊.アトピー性皮膚炎の痒みのメカニズム 表皮内神経とオピオイドの観点から . 第 5 回 熊本かゆみ研究会学術講演会、熊本、2010年3月

冨永光俊. 光線療法による表皮内神経の制御 アトピー性皮膚炎の痒みについて . 第 109 回日本皮膚科学会総会, 大阪, 2010 年 4 月

国永光俊. アトピー性皮膚炎の痒みのメカニズムに関する研究 表皮内神経線維の制御機構 . 第40回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会・学術大会, 広島, 2010年12月

冨永光俊、高森建二.アトピー性皮膚炎の痒みの機序.第 47 回日本小児アレルギー学会,横浜,2010年 12 月

冨永光俊. 抗ヒスタミン薬の効く痒みと効かない

痒み. 第 111 回日本皮膚科学会総会,京都,2012 年 6 月

Suhandy Tengara、冨永光俊、加茂敦子、種田研一、根木治、高森建二. ケラチノサイト由来 anosmin-1 はアトピー性皮膚炎における表皮内神経密度調節に関与する. 第 109 回日本皮膚科学会総会, 大阪, 2010 年 4 月

加茂敦子、冨永光俊、高森建二. ドライスキンモデルマウスにおける表皮内神経線維に対する紫外線療法の影響. 第 109 回日本皮膚科学会総会, 大阪, 2010 年 4 月

種田研一、冨永光俊、根木治、加茂敦子、Suhandy Tengara、加茂敦子、高森建二、乾癬の痒みのメカ ニズム 表皮内神経とオピオイドシステムの影響 . 第 109 回日本皮膚科学会総会,大阪,2010 年 4 月

冨永光俊、高森建二.アトピー性皮膚炎における知 覚神経線維の基底膜侵入メカニズムの解明.第 15 回日本病態プロテアーゼ学会学術集会,大阪, 2010年8月

加茂敦子、冨永光俊、高森建二. 表皮内神経に対する光線療法、ステロイド軟膏、保湿剤の効果. 第20回国際痒みシンポジウム, 東京, 2010年10月

Suhandy Tengara、冨永光俊、加茂敦子、種田研一、根木治、高森建二. ケラチノサイト由来 anosmin-1 はアトピー性皮膚炎における表皮内神経密度調節に関与する. 第 20 回国際痒みシンポジウム, 東京, 2010 年 10 月

Tominaga M, Takamori K. Histological characterization of cutaneous nerve fibers containing gastrin-releasing peptide in NC/Nga mice, an atopic dermatitis model. 第 35 回日本 研究皮膚科学会,和歌山,2010 年 12 月

Tengara S, Tominaga M, Kamo A, Negi O, Taneda K, Ogawa H, Takamori K. Thymic stromal lymphopoietin and tumor necrosis factor-□ reduces the production of semaphorin 3A in cultured human epidermal keratinocytes. 第 35 回日本研究皮膚科学会,和歌山,2010 年 12 月

Kamo A, Tominaga M, Ngi O, Tengara S, Taneda K, Ogawa H, Takamori K. Anti-nerve growth effects of topical photo(chemo)therapy, corticosteroid ointment and emollient in acetone-treated mice, an dry skin model. 第 35 回日本研究皮膚科学会, 和歌山, 2010 年 12 月

Negi O, Tominaga M, Taneda K, Kamo A, Tengara S, Ogawa H, Takamori K. Topically applied semaphorin 3A ointment inhibits scratching behavior and improves skin inflammation in NC/Nga mice with atopic dermatitis. 第 35 回日本研究皮膚科学会,和歌山,2010年 12 月

Taneda K, Tominaga M, Tengara S, Ogawa H, Takamori K. Neurotropin inhibits both capsaicin-induced substance P release and nerve growth factor-induced neurite outgrowth in cultured rat dorsal root ganglion neurons. 第 35 回日本研究皮膚科学会,和歌山,2010 年 12 月

川崎広明、冨永光俊、重永綾子、加茂敦子、小川秀興、髙森建二、山倉文幸. アトピー性皮膚炎モデル・Nc/Nga マウスの皮膚における 6-ニトロトリプトファン含有タンパク質の生成. 第 32 回トリプトファン研究会,滋賀,2010年12月

Tominaga M, Takamori K. Matrix metalloproteinase-8 is involved in dermal nerve growth: Implications for possible application to pruritus from in vitro models. 71st Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology, Phoenix, Arizona, USA May 4-7, 2011

Tominaga, M, Tengara S, Kamo A, Takamori K. A role of matrix metalloproteinase-8 in dermal nerve growth: implications for possible application to pruritus involving skin nerve from in vitro models. 6th World Congress on Itch, Brest, France, Sep 4-7, 2011

Kamo A, Tominaga M, Tengara S, Negi O, Taneda K, Takamori K. Effects of UV-based therapies, corticosteroid ointment and emollients on intraepidermal nerve fibers of acetone-treated mice. 6th World Congress on Itch, Brest, France, Sep 4-7, 2011

Tengara S, Tominaga M, Kamo A, Taneda K, Negi O, Ogawa H, Takamori K. Thymic stromal lymphopoietin and tumor necrosis factor-a reduces the production of semaphorin 3A in cultured keratinocytes. 6th World Congress on Itch, Brest, France, Sep 4-7, 2011

Negi O, Tominaga M, Taneda K, Kamo A, Tengara S, Ogawa H, Takamori K. Topically applied semaphorin 3A ointment inhibits scratching behaviors and improves skin inflammation in NC/Nga mice with atopic dermatitis. 6th World Congress on Itch, Brest, France, Sep 4-7, 2011

加茂敦子、冨永光俊、根木 治、Suhandy Tengara、種田研一、高森建二. ドライスキンマウスの表皮内神経線維に対する紫外線療法、保湿・保護外用剤の影響. 第 10 回コ・メディカル形態機能学会, 愛知, 2011 年 9 月

Suhandy Tenngara、冨永光俊、高森建二. Increased production of granzyme A in the lesional skin of patients with atopic dermatitis. 第 36 回日本研究皮膚科学会,京都,2011 年 12 月

根木 治、冨永光俊、高森建二. Topically applied semaphorin 3A ointment inhibits scratching behavior and improves skin inflammation in NC/Nga mice with atopic dermatitis. 第 36 回日本研究皮膚科学会,京都,2011年 12月

根木 治、冨永光俊、加茂敦子、Suhandy Tengara、 種田研一、高森建二.アトピー性皮膚炎モデルマウス(NC/Nga)の痒み・皮膚炎に対する神経反発因子 Sema3Aの外用療法の検討.第74回日本皮膚科学会 東京支部学術大会,東京,2011年2月

加茂敦子、冨永光俊、根木 治、Suhandy Tengara、種田研一、高森建二. ドライスキンマウスの表皮内神経線維に対する保湿剤、ステロイド軟膏、紫外線療法の影響. 第7回 加齢皮膚医学研究会,宮崎,2011年7月

冨永光俊、川崎広明、重永綾子、加茂敦子、高森健二、山倉文幸・トリプトファン残基の二トロ化はアトピー素因に関連するか? アトピー性皮膚炎モデル・Nc/Nga マウスの皮膚での生成・第84回日本生化学会・2011年9月

加茂敦子、冨永光俊、高森建二.光線療法の出番は?第 17 回アトピー性皮膚炎治療研究会,東京,2012年2月

Takamori K, Negi O, Kinoshita A, Kamo A, Tominaga M:Topically applied semaphoring 3A ointment inhibits scratching behaviour and improves skin inflammation in model mice with atopic dermatitis. 21st EADV, Prague, Sep 27-30, 2012.

Kamata Y, Tominaga M, Kamo A, Tengara S, Takamori K. Regulatory mechanisms for semaphorin 3A in human epidermal keratinocytes. 第 37 回日本研究 皮膚科学会,那覇,2012 年 12 月

Kamo A, Tominaga M, Kamata Y, Takamori K. Effects of excimer lamp irradiation on rat dorsal root ganglion nerve fibers: implications for possible application to intractable pruritus. 第 37 回日本研究皮膚科学会,那覇,2012 年 12 月

Tominaga M, Kawasaki H, Shigenaga A, Kamo A, Kamata Y, Yamakura F, Takamori K. Identification of nitrotryptophan-containing proteins in the lesional skin of atopic NC/Nga mice. 第 37 回日本研究皮膚科学会,那覇,2012 年 12 月

高森建二.皮膚科医として遅れをとるな新しい常識 - かゆみのメカニズム - . 第 12 回城東皮膚科女医会,銀座, Jun 7, 2012.

高森建二. オピオイドとかゆみ. 第 7 回知っておきたい皮膚疾患研究会, 盛岡, Jun 26, 2012.

高森建二. 腎透析に伴うかゆみのメカニズムと対策. 透析患者のかゆみを考える会, 厚木, Feb 16, 2012.

高森建二.アトピー性皮膚炎の痒みを科学する. 第75回日本皮膚科学会東京支部学術大会,新宿, Feb 18-19, 2012.

高森建二. 透析のかゆみを科学する - メカニズム と対策 - . 鹿児島 Itch Seminar 2012, 鹿児島, Feb 23, 2012.

髙森建二. 難治性痒みについて考える. 日本医師

会生涯教育講座,新宿,May 10, 2012.

高森建二. かゆみを科学する - 難治性かゆみのメカニズムと対策 - . 北九州市皮膚科医会研修会,小倉, May 17, 2012.

高森建二. 難治性皮膚掻痒症 - 特に透析に伴うかゆみについて - . 第 2 回長野県かゆみ対策研究会,松本, May 20, 2012.

高森建二.神経線維とアトピー性皮膚炎.かゆみシンポジウム 2012,名古屋,Aug 25,2012.

高森建二.アトピー性皮膚炎における難治性かゆみの発現メカニズムと対策.第 4 回順天堂眼アレルギー研究会,千代田区, Sep 12, 2012.

高森建二.アトピー性皮膚炎のかゆみをやっつけよう.アトピー性皮膚炎・ぜんそく「身につけよう最新治療とその実践」~講演会と Q&A~,日本アレルギー友の会講演会,千代田区,Nov 18, 2012.

高森建二. 腎透析に伴うかゆみを科学する, 第 9 回長崎腎と薬剤研究会, 長崎, Nov 20, 2012.

高森建二. 難治性かゆみを科学する, 第 35 回川崎市皮膚科医会, 川崎, Nov 29, 2012.

高森建二. 透析患者さんのかゆみのメカニズムと 治療. 第 15 回日本腎不全看護学会学術集会・総会, 松山, Dec 1, 2012.

高森建二. かゆみのメカニズムの最近の進歩. 第 111 回日本皮膚科学会総会,京都,2012年6月.

高森建二.大震災と皮膚科 災害に対する医療の 役割 東日本大震災に対する順天堂大学浦安病院 の対応.第111回日本皮膚科学会総会,京都,2012 年6月.

高森建二.アトピー性皮膚炎治療の新たな展開 痒みのメカニズムと新たな治療戦略.第 24 回日本アレルギー学会春季臨床大会,大阪,2012年5月.

冨永光俊. 抗ヒスタミン薬の効く痒みと効かない 痒み. 第 111 回日本皮膚科学会総会, 京都, 2012 年 6 月 国永光俊、加茂敦子、高森建二. 老人性乾皮症の痒み発生機序の解明と治療法の開発. 第8回 加齢皮膚医学研究会,高知,2012年7月

加茂敦子、冨永光俊、高森建二. エキシマランプによる止痒機序の解明と治療への応用. 第 22 回国際かゆみシンポジウム,東京,2012 年 10 月

Kamo A, Tominaga M, Kamata Y, Takamori K. Eximer lamp induces directly cutaneous nerve degeneration in animal models for pruritus. 22nd Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Istanbul, Turkey, October 2-6, 2013.

Kamo A, Tominaga M, Kamata Y, Nogchi A, Kimura U, Osamu N, Taneda K, Takamori K. Anti-pruritic effects of Neurotropin in NC/Nga mice with atopic dermatitis-like symptoms. 7th World Congress on Itch, Boston, USA, September 21-23, 2013.

Kamata Y, Tominaga M, Umehara Y, Kamo A, Takamori K. Transcriptional regulation of human semaphorin 3A gene in normal epidermal keratinocytes: implication of application to intractable itch in atopic dermatitis. 7th World Congress on Itch, Boston, USA, September 21-23, 2013.

Tominaga M, Kamo A, Osamu N, Tengara S, Kamata Y, Noguchi A, Takamori K. Histamine H4 receptor antagonists ineffective against itch and skin inflammation in atopic dermatitis mouse model. 7th World Congress on Itch, Boston, USA, September 21-23, 2013.

Kamo A, Tominaga M, Kamata Y, Takamori K. Excimer lamp irradiation induces reduction of intraepidermal nerve fibre: implications for possible application to intractable pruritus International Investigative Dermatology (IID) 2013, Edinburgh, Scotland, May 8-11, 2013.

Kamata Y, Tominaga M, Kamo A, Takamori K. Molecular mechanisms of Sema3A gene regulation in human epidermal keratinocytes. International Investigative Dermatology (IID) 2013, Edinburgh,

Scotland, May 8-11, 2013.

Tominaga M, Kamo A, Negi O, Tengara S, Kamata Y, Noguchi A, Takamori K. Histamine H4 receptor antagonists exhibit insufficient anti-pruritic and anti-inflammatory effects on mite extract ointment-induced mouse model of atopic dermatitis. International Investigative Dermatology (IID) 2013, Edinburgh, Scotland, May 8-11, 2013.

高森建二. 透析に伴うかゆみをコントロールする, 第4回沖縄県腎不全看護研究会 with かゆみフォー ラム、沖縄、2013年2月.

高森建二. 透析そう痒症の病態と治療,滋賀県皮膚 科医会学術講演会,草津,2013年4月.

高森建二. かゆみのメカニズムと制御 保湿剤の 有効性 , 第 112 回日本皮膚科学会総会教育講演 30, 横浜, 2013 年 6 月.

高森建二.皮膚研究の最前線~皮膚のバリア機能の解明は皮膚所見の見方をどう変えたか~,日本透析学会,福岡,2013年6月.

高森建二. 透析そう痒症はなぜ痒い, 透析患者のかゆみを考える夕べ, 山形, 2013年7月.

高森建二. 透析のかゆみを科学する メカニズム と対策 , 練馬区皮膚科医会講演会, 東京, 2013 年7月.

高森建二. 小児アトピー性皮膚炎における積極的な治療介入の有用性, 第 37 回日本小児皮膚科学会学術大会モーニングセミナー, 東京, 2013 年 7 月.

高森建二.かゆみの病態と治療の最近の話題 特にアトピー性皮膚炎のかゆみのメカニズムと対策について ,第 63 回関東耳鼻咽喉科アレルギー懇話会,東京,2013年9月.

高森建二. 透析そう痒症はなぜ痒い メカニズム と対策 ,青森レミッチ講演会,青森,2013 年 9 月.

高森建二. かゆみの病態と治療の最近の話題 特にアトピー性皮膚炎のかゆみのメカニズムと対策

について一,日本臓器製薬東京第一・横浜支店社内研修会,千代田区,2013年10月.

鎌田弥生, 冨永光俊, 梅原芳恵, 加茂敦子, 高森建二. 正常ヒト表皮角化細胞におけるセマフォリン3Aの発現制御機構. 第23回国際かゆみシンポジウム, 大阪, 2013年10月.

飯泉恭一, 冨永光俊, 川崎広明, 重永綾子, 加茂敦子, 鎌田弥生, 高森建二, 山倉文幸. 6-ニトロトリプトファンはアトピー性皮膚炎患者の血漿バイオマーカーとなり得るか? 第35回日本トリプトファン研究会, 京都, 2013年9月.

加茂敦子, 冨永光俊, 鎌田弥生, 野口篤, 木村有太子, 根木治, 種田研一, 高森建二. 皮膚の乾燥を伴う痒みに対するノイロトロピンの有効性の検討. 第9回 加齢皮膚医学研究会, 山口, 2013年7月.

加茂敦子, 冨永光俊, 鎌田弥生, 高森建二. 乾燥皮膚で誘発される表皮内神経の増生に対する保湿性オリゴマーエステル D/DC の影響. 第 112 回日本皮膚科学会総会, 横浜, 2013 年 6 月.

川上民裕 プロアクティブ療法(アトピー性皮膚炎の新治療戦略)と食物アレルギー・アレルギーマーチを結ぶ点と線 第63回日本アレルギー学会秋季学術大会 2013年11月29日 東京 教育セミナー アレルギー62巻(9,10号) Page 1240,2013

竹内聡. 基礎・臨床データから見た痒みのマネジメント タクロリムス軟膏の有用性 第 29 回日本臨床皮膚科医会総会 平成 25 年 4 月 7 日 ウェスティンナゴヤキャッスル 星雲の間西(第 4 会場)(名古屋市)

## F. 知的財産権の出願・登録状況

#### 1.特許取得

一塩基多型に基づくアトピー性皮膚炎の検査方法 (アトピー性皮膚炎の罹患リスク検査方法) 2012.8.31

玉利真由美、広田朝光、久保充明 理化学研究所 特願 2012-192247

ヒト汗中に含まれる新規ヒスタミン遊離物質 特願 2012-145814 PCT/JP2013/067396 発明者:秀 道広、平郡隆明、石井 香、三原祥嗣、 平郡真記子、イェンス - エム・シュレーダー 出願日:平成24年6月28日 2013年6月25日

鎌田弥生、冨永光俊、高森建二.発明の名称:セマフォリン 3A の発現調節法 (特願 2013-097100 号), 出願日: 2013 年 5 月 2 日

# 2.実用新案登録

なし

## 3.その他 (著書)

高森建二,熊谷裕生.【最近のトピックス2010 Clinical Dermatology2010】皮膚疾患のポイント透 析のかゆみに対する新しい治療.臨床皮膚科,64(5), 104-107,2010.

高森建二,根木治.患者さんのための腎臓病学入門 講座 透析患者さんのかゆみ そのメカニズムと 対処法について.腎不全を生きる,41,25-28,2010.

熊谷裕生,丸山資郎,中元秀友,江畑俊哉,髙森建二,鈴木洋通.既存治療に抵抗性のかゆみに対する 受容体作動薬ナルフラフィンの効果.アレルギー 免疫,17(9),1520-1529,2010.

種田研一,根木 治,冨永光俊,高森建二.乾癬の 痒みとオピオイドシステム.皮膚病診療,32(11), 1154-1159,2010.

冨永光俊,高森建二.痒みとオピオイド,カンナビノイド.アレルギー・免疫,17(11),66-72,2010.

冨永光俊 .光線療法による表皮内神経の制御 アトピー性皮膚炎の痒みについて .日本皮膚科学会雑誌,120(13),2947-2951,2010.

種田研一,根木 治,冨永光俊,高森建二.難治性 かゆみの発現機序.綜合臨床,59(8),1842-1844, 2010.

冨永光俊,高森建二.痒みにおける表皮内神経の制御機構.アレルギー・免疫,17(9),38-44,2010.

熊谷裕生, 江畑俊哉, 中元秀友, 鈴木洋通, 高森建二. 透析患者の皮膚そう痒 ナルフラフィン塩酸塩の有用性.皮膚科の臨床,52(11),1743-1750,2010.

種田研一,根木治,冨永光俊,高森建二.難治性かゆみの発現機序.綜合臨床,59(8), 1842-1844,

一疾患分野)第1分冊,303-306,2011.

2010.

高森建二,種田研一,冨永光俊.紫外線療法. Evidenced-Based Medicine アトピー性皮膚炎 よりよい治療のためのEBMデータ集,中山書店,56-51,2010.

冨永光俊、高森建二 .光と神経 .からだと光の事典 , 朝倉書店 , 154-156 , 2010 .

高森建二.日本アフェレシス学会創立30周年によせて-皮膚科の立場から見た30年-. 日本アフェレシス学会創立30周年記念誌,35-36,2011.

高森建二.乾燥肌に由来するかゆみに対して保湿剤は有効か?.厚生労働省科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業 小児等の特殊患者に対する医薬品の適正使用に関する研究.平成22年度 研究報告書,523-525,2011.

熊谷裕生,丸山資郎,江畑俊哉,髙森建二,中元秀友,鈴木洋通.血液透析患者のかゆみの病態とカッパ受容体作動薬ナルフラフィンの臨床効果.腎臓,編集 冨野康日己,柏原直樹,成田一衛,285-295,2011.

高森建二 ,根木治 .透析患者のかゆみのメカニズム . 透析療法ネクストXII , 34-41 , 2011 .

熊谷裕生,丸山資郎,江畑俊哉,髙森建二,中元俊友,鈴木洋通.新しいかゆみ治療薬ナルフラフィン(レミッチ®)の臨床開発と有効性.透析療法ネクストXII,94-108,2011.

五十嵐敦之,髙森建二.アトピー性皮膚炎 ,新「名 医」の最新治療 完全読本,524-527,2011.

高森建二, 冨永光俊, 根木治. アトピー性皮膚炎の 痒みと炎症の機序の解明と治療の開発, 紫外線療法 のEBMに関する研究, 平成22年度 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 研究報告書(免疫アレルギー疾患分野)第1分 冊, 299-302, 2011.

高森建二,根木治.紫外線療法のEBM.平成22年度 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 研究報告書(免疫アレルギ 山田裕道, 髙森建二.皮膚科疾患に対するアフェレシス療法. 臨牀透析, 27(12), 49-54, 2011.

冨永光俊,高森建二.セマフォリンとかゆみ.臨床 医必携-全身とかゆみ,53-58,2011.

冨永光俊 .加齢に伴うかゆみ .調剤と情報 ,17(4) ,41-45 ,2011 .

冨永光俊、高森建二.かゆみと末梢神経.最新医学 別冊 新しい診断と治療のABC アトピー性皮膚炎 改訂第2版,189-203,2011.

加茂敦子,高森建二.紫外線療法,最新医学 別冊 新 しい診断と治療のABC アトピー性皮膚炎 改訂第2 版,111-117,2011.

冨永光俊,高森建二.アトピー性皮膚炎におけるか ゆみの機序. Monthly Book Derma, 2(175), 7-14, 2011.

高森建二,種田研一,冨永光俊.紫外線療法.アトピー性皮膚炎 よりよい治療のためのEBMデータ集第2版.中山書店,56-61,2011.

熊谷裕生,丸山資郎,江畑俊哉,高森建二,中元秀友,鈴木洋通.血液透析患者のかゆみの成因と新しい治療薬レミッチの臨床効果.医薬の門,51(4),293-306,2011.

熊谷裕生,泉朋子,丸山資郎,江畑俊哉,高森建二,中元秀友,鈴木洋通.血液透析患者のかゆみの病態と新しい治療薬レミッチの効果.透析患者の合併症とその対策,20,41-57,2011.

熊谷裕生, 江畑俊哉, 高森建二, 鈴木洋通. 血液透析患者のかゆみの病態生理とナルフラフィンの臨床効果. 日本医事新報, 4538, 72-80, 2011.

熊谷裕生,江畑俊哉,鈴木洋通,高森建二.かゆみを伴う内臓疾患 血液透析患者のかゆみと新たな治療薬.調剤と情報,17(4),447-453,2011.

熊谷裕生,丸山資郎,江畑俊哉,高森建二,中元秀 友,鈴木洋通.腎不全 血液透析患者のかゆみの病 態と,カッパ受容体作動薬ナルフラフィンの臨床効 果. Annual Review腎臓2011, 285-295, 2011.

髙森建二. 乾燥が引き起こすお肌のアレルギー. AERA, 30-31, 2012.

高森建二. 乾燥から肌を守る「冬のスキンケア」. ホームヘルスケア情報誌けあ・ふるVol. 70 WINTER, 2-4, 2012.

高森建二. 乾燥とかゆみ. 婦人公論「女性の病気がわかる本」, 116-117, 2012.

冨永光俊, 髙森建二. レミッチはアトピー性皮膚 炎にも有効か. Derma No 190, 60-65, 2012.

高森建二. 尋常性白斑について. NHKテレビテキスト きょうの健康, 5, 126, 2012.

熊谷裕生,丸山資郎,江畑俊哉,髙森建二,中元 秀友,鈴木洋通.血液透析患者のかゆみの治療.透 析合併症,195-206,2012.

高森建二. 慢性痒疹・皮膚掻痒症の痒みのメカニズム. アレルギー免疫, Vol. 19, No. 6, 35-40, 2012.

高森建二,種田研一,根木治.透析の痒み その病態.Visual Dermatology, Vol. 11, No.7, 708-713, 2012.

熊谷裕生, 丸山資郎, 江畑俊哉, 髙森建二, 中元 秀友,鈴木洋通. ナルフラフィン塩酸塩. Visual Dermatology Vol. 11, No. 7, 718-725, 2012.

加茂敦子、冨永光俊、根木治、Suhandy Tengara、種田研一、髙森建二、ドライスキンマウスの表皮内神経線維に対する紫外線療法、ステロイド軟膏、保湿剤の効果の検討、加齢皮膚医学セミナー Vol. 7,41-45,2012.

高森建二. 難治性痒みを制御する. 東京都医師会雑誌, Vol. 65, No. 7, 33-41, 2012.

加茂敦子, 髙森建二. 乾燥肌とかゆみ. Derma, No. 196, 41-45, 2012.

根木 治,須賀 康,髙森建二,高原久嗣,林野久紀, 鈴木敏江,矢萩理恵.透析患者のかゆみに対するツ バキ油スプレーの有用性および安全性の検討.皮膚 の科学、Vol.11、No 6, 538 547, 2012.

Tominaga M, Takamori K. Itch sensitization: NGF, semaphorins. Itch: Mechanisms and Treatment. Taylor and Francis Group, LLC. 2013. In press.

高森建二. 全身性皮膚瘙痒症. JIM. Vol.23, No.2, 132-134, 2013.

高森建二, 富永光俊. アトピー性皮膚炎の痒みのメカニズムと新たなる治療戦略. 臨床免疫・アレルギー科, 59(2), 191-197, 2013.

高森建二. STIとかゆみ. 日本性感染症学会誌, Vol.24, No.1, 28-34, 2013.

冨永光俊, 髙森建二. バリア機能の痒み. アレルギーの臨床, No440, 39-43, 2013.

根木 治, 冨永光俊, 髙森建二. かゆみとスキンケア. Monthly Book Derma. No. 210, 23-30, 2013.

冨永光俊,加茂敦子,髙森建二.老人性乾皮症の痒み発生機序の解明と治療法開発.加齢皮膚医学セミナー、Vol. 8. 23-28. 2013.

冨永光俊, 髙森建二. バリア機能と痒み. アレルギーの臨床. Vol. 33, No. 2, 39-43, 2013.

大泉亜美,春名邦隆,寒竹正人,大日方薫,髙森建二,須賀康.単純型先天性表皮水疱症の2例の臨床経験.日本小児皮膚科学会雑誌Vol.32,No.1,35-40,2013.

木下綾子,髙森建二,須賀 康. 順天堂大学浦安病院を受診した新規HIV感染者における皮膚症状の検討.日本性感染症学会誌, Vol. 24, No.1, 140-147, 2013.

木村有太子,竹内かおり,木下綾子,髙森建二,比 留間政太郎,須賀康.爪白癬に対するロングパル スNd:YAGレーザー治療.日本美容皮膚科学会雑誌 Vol.23 No.4,280-288,25,Dec,2013

#### (取材)

高森建二.肝硬変と糖尿病のかゆみ.讀賣新聞, Feb 26, 2012. 高森建二. かゆみって何 進むナゾ解明. 日本経済新聞, Mar 25, 2012.

高森建二. シミを防ぐ紫外線対策. クック&ライフ, Jul 1, 2012.