

特発性発汗異常症・色素異常症の病態解析と新規治療薬開発に向けた戦略的研究 (発汗異常班)

研究代表者 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

研究要旨 **発汗異常症・色素異常症**は、ともに致死性疾患ではないが仕事、勉強効率の低下、対人関係への支障など精神的苦痛を受けQOLを著しく低下させる疾患だが発汗異常症、色素異常症を救済する既存の研究班会議がないため今年度研究班を立ち上げた。発汗異常症(多汗症、無汗症)の重症度基準、診療ガイドラインもすでに策定し臨床的に使用されている。25年度に頭部・顔面多汗症の診療ガイドラインも追加した。原発性局所多汗症診療ガイドラインの治第一選択枝の**塩化アルミニウム外用療法**の有効性について二重盲検臨床試験を施行し有効性を確認した(藤本智子、日皮雑誌、2013)。この成果により塩化アルミニウム外用剤の**第3相試験**を現在施行しており、**保険診療の可能性**が出てきた。一方、**ボツリヌス毒素皮内注射**による重症局所多汗症の治験を施行、今年度11月より**保険適応**となった。原発性掌蹠多汗症患者では前頭葉の血流増加、遺伝子異常を解明。現在、既存の治療法に関してEBMの高い臨床研究を試行中。今後、発汗異常症の重症度に応じた治療法の確立、病態を系統的に解明して新規治療法を開発する予定。

研究分担者

渡邊大輔	愛知医科大学医学部皮膚科教授
玉田康彦	愛知医科大学医学部皮膚科特認教授
水澤英洋	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学分野教授
中野 創	弘前大学皮膚科准教授
佐々木 成	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腎臓内科学分野教授
岩瀬 敏	愛知医科大学生理学教授
佐藤貴浩	防衛医科大学皮膚科教授
朝比奈正人	千葉大学大学院神経内科学准教授
室田浩之	大阪大学大学院医学系研究科皮膚科教室講師
中里良彦	埼玉医科大学神経内科准教授
新関寛徳	国立成育医療研究センター皮膚科医長
佐野健司	信州大学医学部臨床検査部講師
藤本智子	多摩南部病院皮膚科医長

A. 研究目的

原発性局所多汗症は、局所性多汗症のうち基礎疾患がなく、手、足、腋窩、顔などの発汗過剰を認める疾患である。局所多汗症は多汗の症状により、患者は様々な精神的苦痛を受

ける。その内容は仕事、勉強への悪影響、対人関係への支障をきたすなどであり、**QOLを著しく低下**させる疾患であるといえる。厚生労働省研究班にて原発性局所多汗症の診断基準、重症度基準、診療ガイドラインを作成(田中智子、日皮雑誌、2010)。今後、頭部・**顔面多汗症のガイドライン**も作成するために本年度ガイドライン委員会を開催。発汗異常症の治療に関しては各種既存治療法の臨床効果をEBMの高い臨床研究にて検証した。脳血流シンチを用いて多汗症の脳における局在を突き止め前頭葉に血流増加が増加していること発汗量と血流量が正の相関があることを解明した。前頭葉をターゲットとした抗てんかん薬等による治療法の開発を検討している。アクアポリン3、5、アセチルコリン受容体の発汗異常症の汗腺における役割を解析した。原因遺伝子解析は遺伝子多型マーカーを用い

てハプロタイプ解析を行うことにより解析。特発性後天性全身性無汗症におけるアセチルコリン受容体の発現異常、抗アセチルコリン受容体抗体などが明らかになるなど発症機序の一部が解析されつつある。

B. 研究方法

1) **診療ガイドライン作成** (平成24-25年度) (中里、朝比奈、玉田、渡邊、横関、片山、佐藤、藤本)

頭部・顔面多汗症診療ガイドライン作成する。特に治療指針はEBMを参考にして**アルゴリズム**を作成する。今年度は**ガイドライン委員会**にてさらに検証して**顔、頭部の多汗症の治療指針**を作成、広報する。

2) **多汗症の診療指針に沿った保険医療体制の構築** (平成24-25年度) (玉田、渡邊、横関、片山、藤本)

多汗症の第一選択療法である塩化アルミニウム療法、第二選択肢であるボトックス療法の有効性に関するEBMの高い研究が本邦でないため保険適応となっていない。多汗症に対する塩化アルミニウム外用療法、ボトックス療法の有効性を二重盲検試験で検討した。今年度は**塩化アルミニウム外用療法の第3相臨床治験**を施行予定している。また、最も生活において支障をきたす**掌蹠多汗症**に対する**ボトックス療法**の臨床研究も予定している。

3) **肥厚性皮膚骨膜炎の新しい臨床分類の確立**

原因遺伝子SLCO2A1を含め2つの原因遺伝子の発見により、病因に関してプロスタグランジン(PG)過剰症であることが知られている。しかし、いまだ完全型、不全型と遺伝子型との関係、多様な合併症との関係

(Genotype-Phenotype correlation)は明らかではない。本年度は引き続き、1)臨床症状(合併症)、2)遺伝子型の収集のため、紹介患者に対し、臨床調査票の記入、全国(1次)調査を実施した。

4) **発汗異常症の病態解析** (平成24-25年度) (中里、朝比奈、玉田、渡邊、横関、片山、佐藤、藤本、井上、岩瀬)

特発性後天性全身性無汗症(AIGA)の電気生理学的な病態の解析(玉田、岩瀬、朝比奈)

特発性後天性全身性無汗症には、その考えられる原因として

1)Autonomic neuropathy, especially sudomotor neuropathy、2)Idiopathic pure sudomotor failure

3)Sweat gland failureがある。**誘発電位**を使用して**マイクロニューログラフィ**によって測定した発汗神経活動との関連を解析。

病因遺伝子決定(横関、中野、佐々木、新関)日本人の特発性局所多汗症家系の一部では原因遺伝子が**第14番染色体のq11.2-q13**にマッピングされていることが判明。新規に集積した患者家系においてこの知見が当てはまるかどうかを遺伝子多型マーカーを用いて**ハプロタイプ解析**を行い確認。汗腺の水輸送に重要な役割を果たすと考えられている**アクアポリン5**をコードする**AQP5遺伝子(第12番染色体q13に存在)同遺伝子**に変異が存在するかどうかをさらに検討。**外胚葉形成不全症、肥厚性皮膚骨膜炎**の原因遺伝子の解析

SPECTによる病態解析班(藤本、水澤)

脳血流シンチ(SPECT)による解析はすでに9症例で施行され発汗誘発刺激により掌蹠多汗症のSPECTの解析にて正常人よ

り**前頭葉の血流が増強**していることを解明。発汗量と血流量の相関関係をさらに症例数を増やして検討。また、その病巣に特異的な**新薬開発**による治療開発。

汗腺における**アクアポリン3、5の発現動態と役割**(横関、佐々木)

佐々木成教授のグループと共同研究でエクリン汗腺の分泌部にアクアポリン3、5が発現し発汗増加したときのアクアポリン3、5の局在を解明。今後、**アクアポリン3、5をターゲットとした新規治療薬**を開発。

光コヒーレントトモグラフィーによる汗のイメージング(横関、藤本)

光コヒーレンストモグラフィー(OCT)での研究がすすめられている。OCTは光干渉を利用した、高分解能をもつ非侵襲的な断層イメージングであり、角層内汗管の発汗動態、体積などを測定。

ヒスタミンによるアセチルコリン性発汗の抑制機序の解析

化学伝達物質や神経ペプチドがアセチルコリン誘発性発汗に与える影響を検討するために、マウスを用いたミノール法変法と角質水分量による汗の定量化、光コヒーレントトモグラフィーによる汗のイメージング、二光子顕微鏡を用いた汗腺の生体内動態観察を用いてヒスタミンの発汗に対する影響を検討。

C. 研究結果

頭部・顔面多汗症を加えた**原発性局所多汗症の診療ガイドライン**はすでに改正後印刷中(藤本智子ほか: 原発性局所多汗症ガイドライン、日皮雑誌、印刷中)。 **特発性全身性無汗症の診療ガイドライン**も策定された(自律神経、印刷中2013年3月号)。また、**多汗症に関する Q and A** を作製して**日本皮**

膚科学会ホームページに掲載準備中であり幅広く社会に認知されるように努力している。多汗症の第一選択療法である塩化アルミニウム療法、第二選択肢であるボトックス療法は**保険適応外**のため、多汗症に対する塩化アルミニウム外用療法、ボトックス療法の有効性に関し二重盲検臨床試験を施行し有効性を確認(日本皮膚科学会誌、印刷中2013年2月号)。ボトックス療法は保険適応になった。外用療法は保険適応申請予定。多汗症・無汗症の診療ガイドラインを策定されたことは現在まで無治療に近い状態で放置されていた(原発性多汗症患者の90%以上が医療機関への受診歴なし)現状を改善可能にした。重症原発性局所多汗症患者の**労働生産性は48%も損失**していることが班員の室田より報告されておりガイドライン策定による標準治療の一般化により社会の**労働生産性も向上**する。日本人の特発性局所多汗症家系の一部では原因遺伝子が**第14番染色体のq11.2-q13**にマッピングされている可能性があり、新規に集積した患者家系において遺伝子多型マーカーを用いて**ハプロタイプ解析**を行っている。**外胚葉形成不全症、肥厚性皮膚骨膜炎**の原因遺伝子の解析も行った(*Pediatr Dermatol*, [in press])。 **脳血流シンチ(SPECT)**により発汗誘発刺激により掌蹠多汗症の**前頭葉の血流が増加**し発汗量と正の**相関**にあることを認めた。将来的に前頭葉の血流をターゲットとした**抗てんかん薬などの開発**により新規治療法が期待できる。ヒト、マウスのエクリン汗腺の分泌部に**アクアポリン5**が発現し発汗増加したときにアクアポリン5が細胞質から apical に移動し重要な役割を果たすことを解明した(JDS, 2013)。

各分担者の研究報告

1、原発性手掌多汗症に対する二重盲試験下での塩化アルミニウム外用剤の有効性の検討(横関、佐藤、藤本)

原発性手掌多汗症の患者(発汗量 0.5mg / cm² / min) 90 例を対象に、プラセボ・20%・50%塩化アルミニウム液(6 水和物)のいずれかの3群に無作為割付し、1日2回8週間の単純塗布を二重盲検下で行った。結果、塩化アルミニウム液外用群では、濃度依存性に発汗量の有意な減少が認められた。塩化アルミニウム外用療法の有効性が明らかにされた。

2、掌蹠多汗症の患者における発汗変化量と脳血流変化量の相関解析(横関、水澤、藤本)

ストレス負荷時の発汗変化量と脳血流変化量には相関が認められ、多汗症患者では両者の相関性が強いことと、脳血流量が増加することが交感神経系の興奮を介して発汗異常を惹き起こしている可能性が示唆された。

3、皮膚・汗腺におけるアクアポリン蛋白発現と制御解析(横関、佐々木、井上)

(1) ヒト皮膚汗腺における AQP5 の詳細な局在を示し、(2) マウス汗腺において、発汗時と発汗乏時における AQP5 に局在差があることを示し、(3) 極性をもたせることができる MDCK (Madin-Darby canine kidney) cell line を用いて AQP5 を安定発現させ、Ca²⁺刺激で cytoplasm から apical に細胞内移動することを示した。

さらに、AQP3は分泌部においても汗管においても、ある種の細胞の細胞膜に発現が見られた。Na⁺/K⁺ATPaseについても同様の傾向で、特に分泌部に比して汗管により強い染色がみられた。

4、頭部、顔面多汗症の患者にA型ボツリヌス毒素(BT-A)の局注療法(玉田)

頭部、顔面多汗症の患者にA型ボツリヌス毒素(BT-A)の局所投与の報告は少ないが検証した。その結果から保険適応はないが頭部、顔面多汗症患者に対してA型ボツリヌス毒素(BT-A)の局所投与は有効な治療法と考えられた。

5、遺伝性発汗異常症の遺伝子変異解析(中野)

原発性局所多汗症に関してはエクソーム解析による原因遺伝子同定が進行中であるが、多因子遺伝の可能性なども考慮して分析を行う必要がある。先天性無痛無汗症(CIPA)の1家系では *NTRK1* 遺伝子にエクソン・イントロン接合部の変異と1塩基挿入変異が同定し、複合ヘテロ接合性の劣性遺伝性であることが確認された。いずれの変異も既に報告のあるものであった。低汗性外胚葉形成異常症(A/HED)の2家系のうち1家系では発端者男児とその母の *EDA* 遺伝子にナンセンス変異を同定した。もう1家系では発端者女性の *EDARADD* 遺伝子にヘテロ接合性の1塩基挿入変異を同定した。父も発症しており優性遺伝性と判断した。

6、両側内視鏡的交感神経遮断術施行後の代償性発汗に対するボツリヌス毒素A局所注射療法のミノール法による評価(岩瀬)

内視鏡的交感神経節遮断術(ETS)により発汗抑制が起きるレベルは、個人差があり、代償性発汗にも左右差、個人差を認めた。代償性発汗の量に応じたボツリヌス毒素Aの皮下注が効果的に発汗を抑制した。ミノール法などの準定量的方法により、多汗部位を特定した後に、ボツリヌス毒素Aを皮下注することが、有効な治療につながる。

7、症候性 harlequin 症候群における病巣部位・基礎疾患の検討(中里)

症候性 harlequin 症候群の自験 4 例、文献報告 34 例、計 37 例について交感神経障害の病巣高位部位によって 3 群に分類し、それぞれの随伴症状と基礎疾患を検討した。各病巣で基礎疾患、随伴症状が異なり、発汗低下部位、瞳孔異常の有無の観察は病巣部位、基礎疾患の推定に役立つことが明らかになった。

8、特発性全身性無汗症のムスカリン型アセチルコリンレセプター(M3)自己抗体の検討(朝比奈、佐野)

特発性全身性無汗症(AIGA)の原因候補としての、ムスカリン型アセチルコリンレセプター(M3)分子の cDNA 全長をクローニングし、M3 陰性細胞株 CHO に強制発現させた stable cell line(M3 陽性 CHO)を確立 15 例の患者血清中に細胞膜上に反応する抗体がないかどうか検討。その結果、25 倍希釈の血清で陽性と判断される例が 1 例存在した。

さらに AIGA の M3 の発現を検討。非 AIGA では表の様に 2+が主体を占め、3+と 1+が各 1 人であるのに対して、AIGA 例では陰性あるいは 1+に留まっていた。

9、光コヒーレントトモグラフィーによる汗のイメージング(横関、藤本)

換気カプセル法での発汗量と OCT 検査結果における開口した汗管の割合、開口時間、汗管のらせん構造の横幅で高い相関関係があった。

10、マイクロスコープを用いた発汗測定法の開発(朝比奈)

掌側を上にして被検者の指先をビデオ・マイクロスコープの観察台の上に置き、内臓のライトで観察部分を照明することで汗孔を明瞭に観察できた。さらに、深呼吸負荷時に汗孔から分泌される汗を観察することができた

11、ヒスタミンによるアセチルコリン性発

汗の抑制機序の解析

アセチルコリンによる GSK3beta のリン酸化がヒスタミンによって阻害されることが判明した。つまり、ヒスタミンは汗腺腺房細胞でのグリコーゲン合成系に影響を与える結果、腺房細胞からの汗分泌を抑制している。このヒスタミンによる阻害作用は H1 受容体を介していることが判明した。

11、特発性全身性無汗症(AIGA)診療ガイドライン策定(佐藤、朝比奈)

神経内科の雑誌「自律神経」に掲載されることになった。

倫理面への配慮

汗異常症・色素異常症の疫学調査、ならびに患者検体(唾液、血液、皮膚等)の遺伝子解析や微細構造学的解析が本研究には不可欠であるため、解析用の検体の採取にあたっては、患者の人権と利益の保護を順守するために以下の対策を講じる。

1、被検者に対する説明と同意：発汗異常症・色素異常症の各疾患について、最新の知識を伝え、各種検体を使った解析の目的と意義、必要性について説明する。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、本人あるいは保護者から同意書による承諾を得る。

2、検体は研究の期間中、本学皮膚科および共同研究施設にて保存する。被験者よりの破棄の要請があれば破棄する。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う。

3、本研究に含まれる全ての遺伝子組み換え

実験、遺伝子導入実験は、東京医科歯科大学、山形大学、大阪大学医学部の遺伝子組み換え実験等安全管理委員会の審査により、適切かつ安全と認められたものであり、国および同委員会の定めるところの安全基準を満たしているものである。動物実験については申請中である。

[発汗異常症班]

東京医科歯科大学倫理委員会の承認：多汗症疫学調査(審査番号 6 8 1 番、平成 2 2 年 1 2 月 2 2 日)、皮膚汗腺における発汗のしくみ・病態の研究(受付番号 1048 番、登録日平成 2 3 年 7 月 2 6 日)、各種疾患における GPNMB の働きを調べる研究、受付番号、平成 2 4 年 1 1 月 5 日)

G . 研究発表

1 , 論文発表(英文)

横関博雄・佐藤貴浩

1. Nishizawa A, Satoh T, Yokozeki H. Close association between metal allergy and nail lichen planus: detection of causative metals in nail lesions. J Eur Acad Dermatol Venereol. 27(2). e231-4.2013.
2. Satoh T, Ikeda H, Yokozeki H. Acrosyringal Involvement of Palmoplantar Lesions of Eosinophilic Pustular Folliculitis. Acta Derm Venereol. 10;93(1).2013.
3. Inoue R, Sohara E, Rai T, Satoh T, Yokozeki H, Sasaki S, Uchida S. Immunolocalization and translocation of aquaporin-5 water channel in sweat glands. J Dermatol. 70(1):26-33.2013.
4. Fujimoto T, Kawahara K, Yokozeki H. Epidemiological study and considerations of primary focal hyperhidrosis in Japan: From questionnaire analysis. J Dermatol. 40(11) 886–890.2013.
5. Sekine R, Satoh T, Takaoka A, Saeki K, Yokozeki H. Anti-pruritic eddects of topical crodamiton, capsaicin, and a corticosteroid on pruritogen-induced scratching behavior. Exp Dermatol 2012 21: 201-204.
6. Kanai Y, Satoh T, Igawa K, Yokozeki H. Impaired expression of Tim-3 on Th17 and Th1 cells in psoriasis. Acta Derm-Venereol 2012 92: 367-371.
7. Satoh T, Ikeda H, Yokozeki H. Acrosyringal involvement of palmoplantar lesions of eosinophilic pustular folliculitis. Acta Derm-Venereol 2012 Ari 16. (Epub ahead of print)
8. 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 2012 Sep 14. (Epub ahead of print)
9. Nishizawa A, Satoh T, Yokozeki H. Close association between metal allergy and nail lichen planus: detection of causative metals in nail lesions. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012 May 7. (Epub ahead of print)
10. Tanaka T, Satoh T, Tanaka A,

- Yokozeiki H. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis: a case with preserved itch sensation to histamine and partial pain sensation. *Br J Dermatol.* 2012 166: 888-889
11. Matsushima Y, Satoh T, Yamamoto Y, Nakamura M, Yokozeiki H. Distinct roles of prostaglandin D2 receptors in chronic skin inflammation. *Mol Immunol.* 2011 304-310.
 12. Ugajin T, Satoh T, Kanamori T, Aritake K, Urade Y, Yokozeiki H. FcεRI, but not FcγR, signals induce prostaglandin D2 and E2 production from basophils. *Am J Pathol.* 2011 179:775-82. 2011.
 13. Yamamoto Y, Otani S, Hirai H, Nagata K, Aritake K, Urade Y, Narumiya S, Yokozeiki H., Nakamura M, Satoh T. Dual functions of prostaglandin D2 in murine contact hypersensitivity via DP and CRTH2. *Am J Pathol* 179:302-14. 2011
 14. ○Namiki T, Tanemura A, Valencia JC, Coelho SG, Passeron T, Kawaguchi M, Vieira WD, Ishikawa M, Nishijima W, Izumo T, Kaneko Y, Katayama I, Yamaguchi Y, Yin L, Polley EC, Liu H, Kawakami Y, Eishi Y, Takahashi E, Yokozeiki H., Hearing VJ. AMP kinase-related kinase NUA2 affects tumor growth, migration, and clinical outcome of human melanoma. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 19;108:6597-602. 2011.
 15. Ito Y, Satoh T, Takayama K, Miyagishi C, Walls AF, Yokozeiki H. Basophil recruitment and activation in inflammatory skin diseases. *Allergy* 66:1107-13.2011.
- 玉田康彦・渡邊大輔**
1. Ohshima Y, Yanagishita T, Ito K, Tamada Y, Nishimura N, Inukai Y, Iwase S, Sugeno Y, Watanabe D. Treatment of patients with acquired idiopathic generalized anhidrosis. *Br J Dermatol.* 2013 Feb;168(2):430-432.
 2. ○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.* 2012 Jul;67(1):69-71.
 3. ○Ito K, Yanagishita T, Ohshima Y, Tamada Y, Watanabe D. Therapeutic effectiveness of botulinum toxin type A based on severity of palmar hyperhidrosis. *J Dermatol.* 2011 Sep;38(9):859-63.
- 室田浩之**
1. Murota H, Itoi S, Terao M, Matsui S, Kawai H, Satou Y, Suda K, Katayama I. Topical cholesterol treatment ameliorates hapten-evoked cutaneous hypersensitivity by sustaining expression of 11β-HSD1 in epidermis. *Exp Dermatol.* 2013 Nov 13. doi: 10.1111/exd.12284
 2. Takahashi A, Murota H, Matsui S, Kijima A, Kitaba S, Lee JB, Katayama I. Decreased Sudomotor Function is Involved in the Formation of Atopic

- Eczema in the Cubital Fossa. *Allergol Int.* 2013 Sep 25.
3. Itoi S, Terao M, Murota H, Katayama I. 11 β -Hydroxysteroid dehydrogenase 1 contributes to the pro-inflammatory response of keratinocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013 Oct 18;440(2):265-70.
 4. Inoue T, Yamaoka T, Murota H, Yokomi A, Tanemura A, Igawa K, Tani M, Katayama I. Effective Oral Psoralen Plus Ultraviolet A Therapy for Digital Ulcers with Revascularization in Systemic Sclerosis. *Acta Derm Venereol.* 2013 Aug 8. doi:10.2340/00015555-1678.
 5. Matsui S, Murota H, Takahashi A, Yang L, Lee JB, Omiya K, Ohmi M, Kikuta J, Ishii M, Katayama I. Dynamic Analysis of Histamine-Mediated Attenuation of Acetylcholine-Induced Sweating via GSK3 β Activation. *J Invest Dermatol.* 2013 Jul 30. doi: 10.1038/jid.2013.323.
 6. Murota H, El-Latif MA, Tamura T, Katayama I. Olopatadine Hydrochloride Decreases Tissue Interleukin-31 Levels in an Atopic Dermatitis Mouse Model. *Acta Derm Venereol.* 2013 Jul 1. doi: 10.2340/00015555-1648.
 7. Nakajima K, Terao M, Takaishi M, Kataoka S, Goto-Inoue N, Setou M, Horie K, Sakamoto F, Ito M, Azukizawa H, Kitaba S, Murota H, Itami S, Katayama I, Takeda J, Sano S. Barrier abnormality due to ceramide deficiency leads to psoriasiform inflammation in a mouse model. *J Invest Dermatol.* 2013 Nov;133(11):2555-65.
 8. Hanafusa T, Matsui S, Murota H, Tani M, Igawa K, Katayama I. Increased frequency of skin-infiltrating FoxP3+ regulatory T cells as a diagnostic indicator of severe atopic dermatitis from cutaneous T cell lymphoma. *Clin Exp Immunol.* 2013 Jun;172(3):507-12.
 9. Tanaka R, Fukushima S, Sasaki K, Tanaka Y, Murota H, Matsumoto T, Araki T, Yasui T. In vivo visualization of dermal collagen fiber in skin burn by collagen-sensitive second-harmonic-generation microscopy. *J Biomed Opt.* 2013 Jun;18(6):61231.
 10. Yasui T, Yonetsu M, Tanaka R, Tanaka Y, Fukushima S, Yamashita T, Ogura Y, Hirao T, Murota H, Araki T. In vivo observation of age-related structural changes of dermal collagen in human facial skin using collagen-sensitive second harmonic generation microscope equipped with 1250-nm mode-locked Cr:Forsterite laser. *J Biomed Opt.* 2013 Mar;18(3):031108.
 11. Terao M, Itoi S, Murota H, Katayama I. Expression profiles of cortisol-inactivating enzyme, 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase-2, in human epidermal tumors and its

- role in keratinocyte proliferation. *Exp Dermatol*. 2013 Feb;22(2):98-101. doi: 10.1111/exd.
12. Murota H, Katayama I. Reply: To PMID 22770266. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Mar;131(3):928-9.
 13. 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*. 2012;61:469-73.
 14. 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*. 2012;130:671-682.
 15. 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*. 2012J;180:165-76.
 16. Hayashi H, Kohno T, Yasui K, Murota H, et al. Characterization of dsRNA-induced pancreatitis model reveals the regulatory role of IFN regulatory factor 2 (Irf2) in trypsinogen5 gene transcription. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108:18766-71.
 17. 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.
- 佐々木 成**
1. Immunolocalization and translocation of aquaporin-5 water channel in sweat glands. Inoue R, Sohara E, Rai T, Satoh T, Yokozeki H, Sasaki S, Uchida S. *J Dermatol Sci*. 2013 Apr;70(1):26-33.
 2. Actin directly interacts with different membrane channel proteins and influences channel activities: AQP2 as a model. Sasaki S, Yui N, Noda Y. *Biochim Biophys Acta*. 2013 Jun 14.
 3. Hereditary nephrogenic diabetes insipidus in Japanese patients: analysis of 78 families and report of 22 new mutations in AVPR2 and AQP2. Sasaki S, Chiga M, Kikuchi E, Rai T, Uchida S. *Clin Exp Nephrol*. 2013 Jun;17(3):338-44.
 4. Development of enzyme-linked immunosorbent assays for urinary thiazide-sensitive Na-Cl cotransporter measurement. Isobe K, Mori T, Asano T, Kawaguchi H, Nonoyama S, Kumagai N, Kamada F, Morimoto T, Hayashi M, Sohara E, Rai T, Sasaki S, Uchida S. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2013 Nov;305(9):F1374-81.

5. Treatment with 17-allylamino-17-demethoxygeldanamycin ameliorated symptoms of Bartter syndrome type IV caused by mutated *Bsnd* in mice. Nomura N, Kamiya K, Ikeda K, Yui N, Chiga M, Sohara E, Rai T, Sakaki S, Uchida S. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013 Nov 22
 6. Sasaki S, Chiga M, Kikuchi E, Rai T, Uchida S. Hereditary nephrogenic diabetes insipidus in Japanese patients: analysis of 78 families and report of 22 new mutations in *AVPR2* and *AQP2*. *Clin. Exp. Nephrol.* 2012 Nov 14. [Epub ahead of print]
 7. Sasaki S. Aquaporin 2: from its discovery to molecular structure and medical implications. *Mol. Aspects Med.* 33:535-46, 2012. Review.
 8. Hara-Chikuma M, Sugiyama Y, Kabashima K, Sohara E, Uchida S, Sasaki S, Inoue S, Miyachi Y. Involvement of aquaporin-7 in the cutaneous primary immune response through modulation of antigen uptake and migration in dendritic cells. *FASEB J.* 26:211-8, 2012.
 9. Ikeda M, Andoo A, Sasaki S, (14 人中 12 番目) The NPC motif of aquaporin-11, unlike the NPA motif of known aquaporins, is essential for full expression of molecular function. *J. Biol. Chem.* 286:3342-50, 2011.
- 水澤英洋**
1. Takumi Hori, Nobuo Sanjo, Makoto Tomita, Hidehiro Mizusawa. Visual Reproduction on the Wechsler Memory Scale-Revised as a predictor of Alzheimer's disease in Japanese patients with mild cognitive impairments. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 35. 165-176, 2013
 2. Maya Higuma, Nobuo Sanjo, Katsuya Satoh, Yusei Shiga, Kenji Sakai, Ichiro Nozaki, Tsuyoshi Hamaguchi, Yosikazu Nakamura, Tetsuyuki Kitamoto, Susumu Shirabe, Shigeo Murayama, Masahito Yamada, Jun Tateishi, Hidehiro Mizusawa. Relationships between Clinicopathological Features and Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Japanese Patients with Genetic Prion Diseases. *PLoS One* 8(3): e60003, 2013.
 3. Sano K, Satoh K, Atarashi R, Takashima H, Iwasaki Y, Yoshida M, Sanjo N, Murai H, Mizusawa H, Schmitz M, Zerr I, Kim YS, Nishida N. Early Detection of Abnormal Prion Protein in Genetic Human Prion Diseases Now Possible Using Real-Time QUIC Assay. *PLoS One* 8(1). e54915, 2013
 4. Tsuyoshi Hamaguchi, Kenji Sakai, Moeko Noguchi-Shinohara, Ichiro Nozaki, Ichiro Takumi, Nobuo Sanjo, Atsuko Sadakane, Yosikazu Nakamura, Tetsuyuki Kitamoto, Nobuhito Saito, Hidehiro Mizusawa, Masahito Yamada. Insight into the frequent occurrence of dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease in Japan. *J*

- Neurol Neurosurg Psychiatry, in press, 2013.
5. Kenji Sakai, Tsuyoshi Hamaguchi, Moeko Noguchi-Shinohara, Ichiro Nozaki, Ichiro Takumi, Nobuo Sanjo, Yosikazu Nakamura, Tetsuyuki Kitamoto, Nobuhito Saito, Hidehiro Mizusawa, Masahito Yamada. Graft-related disease progression in dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2013; 3: e003400
 6. Koji Fujita, Masafumi Harada, Hidehiro Mizusawa. (18人中18番目) Multicentre, multiobserver study of diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery MRI for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt–Jakob disease: a reliability and agreement study. **BMJ open** , 2011
- 中野 創**
1. Sayyahfar S, Chavoshzadeh Z, Khaledi M, Madadi F, Yeganeh M, Sawamura D, Nakano H, Rezaei N. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis mimicking palmoplantarkeratoderma. *Pediatr Dermatol*, 2013, Nov; 30(6):754-6.
 2. Asahina A, Ishiko A, Saito I, Hasegawa K, Sawamura D, Nakano H: Grover’s disease following multiple bilateral Blaschko’s lines: A rare clinical presentation with genetic and electron microscopic analyses. *Dermatology*, [in press]
 3. Makino E, Nakano H, Sawamura D, Fujimoto W. : Recessive dystrophic epidermolysis bullosa: Identification of a novel COL7A1 mutation of D44N. *J Dermatol Sci*. 2012; 68(2):109-12.
 4. Rokunohe D, Akasaka E, Nakano H, (9人中 8 番目) Multiple aplasia cutis congenita lesions located along Blaschko's lines in a patient with tetralogy of Fallot-A. *J Dermatol Case Rep* 2012; 6(2): 40-2.
 5. Kawamura T, Ogawa Y, Nakano H, (12人中 6 番目) Severe irritant dermatitis with loss of Langerhans cells in a mouse model of acrodermatitis enteropathica. *J Clin Invest*, 2012; 122(2): 722-32.
 6. Korekawa A, Nakano H, (8人中 2 番目) Buschke-Ollendorff syndrome associated with hypertrophic scar formation: a possible role for LEMD3 mutation. *Br J Dermatol*, 2012; 166(4): 900-3.
 7. Akasaka E, Nakano H, (11人中 2 番目) Diffuse and focal palmoplantarkeratoderma can be caused by a keratin 6c mutation. *Br J Dermatol*, 2011; 165(6): 1290-2.
 8. Murase K, Kanoh H, Ishii N, Hashimoto T, Nakano H, Sawamura D, Seishima M. Bullous Dermolysis of the Newborn and Dystrophic Epidermolysis Bullosa Pruriginosa within the Same Family: Two Phenotypes Associated with a COL7A1

- Mutation. *ActaDermVenereol.* 2011; 91(6): 730-1.
9. ○Umegaki N, Nakano H, Tamai K, Mitsuhashi Y, Akasaka E, Sawamura D, Katayama I. Vörner type palmoplantarkeratoderma: novel KRT9 mutation associated with knuckle pad-like lesion and recurrent mutation causing digital mutilation. *Br J Dermatol.* 2011; 165(1): 199-201.
 10. ○Hayashi M, Nakano H, Sawamura D, Suzuki T. : A case of epidermolyticpalmoplantarkeratoderma with knuckle pads. *J Dermatol.* 2011; 38(2): 173-8.
 11. Koga H, Hamada T, Nakano H, (9 人中 6 番目) Exon 87 skipping of the COL7A1 gene in dominant dystrophic epidermolysisbullosa. *J Dermatol,* 2011; 38(5): 489-92.
- 岩瀬 敏**
1. Kanikowska D, Sato M, Iwase S, (7 人中 4 番目) No effects of acclimation to heat on immune and hormonal responses to passive heating in healthy volunteers. *Int J Biometeorol* 2012 Jan 56 (1) 107-112, Epub 2011 Jan 11.
 2. Yoshimoto T, Eguchi K, Iwase S, (12 人中 10 番目) Frequency components of systolic blood pressure variability reflect vasomotor and cardiac sympathetic functions in conscious rats. *J PhysiolSci* 2011: 61 373-83.
 3. ○Nishimura J, Tamada Y, Iwase S, (6 人中 3 番目) A case of lung cancer with unilateral anhidrosis and contralateral hyperhidrosis as the first clinical manifestation. *J Am AcadDermatol* 2011 65: 438-40.
 4. Bernjak A, Cui J, Iwase S, (6 人中 3 番目) Human sympathetic outflows to skin and muscle target organs fluctuate concordantly over a wide range of time-varying frequencies. *J Physiol* 2012 Jan 15 590 (Pt2) 363-75, Epub 2011 Nov. 7.
 5. ○Ohshima Y, Yanagishita T, Iwase S, (8 人中 6 番目) Treatment of patients with acquired idiopathic generalized anhidrosis. *Br J Dermatol.* 2012 Jun 18. . [Epub ahead of print]
 6. Kanikowska D, Sato M, Iwase S, (7 人中 3 番目) 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.* 2012 Jul 21. [Epub ahead of print]
 7. Goswami N, Roma PG, Iwase S, (14 人中 12 番目) Using the moon as a high-fidelity analogue environment to study biological and behavioral effects of long-duration space exploration. *Planetary and Space Science*, [in press]
- 朝比奈正人**
1. Asahina M, Sano K, Fujinuma Y, Kuwabara S. Investigation of anti-muscarinic receptor autoantibody in patients with acquired idiopathic generalized anhidrosis. *Intern. Med.* 2013;52(24):2733-7.
 2. Asahina M, Low DA, Mathias CJ,

- Fujinuma Y, Katagiri A, Yamanaka Y, Shimada J, Poudel A, Kuwabara S. Skin temperature of the hand in multiple system atrophy and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013;19:560-562.
3. Asahina M, Vichayanrat E, Low DA, Iodice V, Mathias CJ. Autonomic dysfunction in parkinsonian disorders: assessment and pathophysiology. *J NeurolNeurosurg Psychiatry.* 2012 Sep 1. [in press]
 4. Fukushima T, Asahina M, Fujinuma Y, Yamanaka Y, Katagiri A, Mori M, Kuwabara S. Role of intestinal peptides and the autonomic nervous system in postprandial hypotension in patients with multiple system atrophy. *J Neurol.* 2012 Sep 15. [in press]
 5. ○Yamanaka Y, Asahina M, Akaogi Y, Fujinuma Y, Katagiri A, Kanai K, Kuwabara S. Cutaneous Sympathetic Dysfunction in Patients with Machado-Joseph Disease. *Cerebellum.* 2012 Apr 18. [in press]
 6. ○Fujinuma Y, Asahina M, Fukushima T, Katagiri A, Yamanaka Y, Misawa S, Kuwabara S. Preserved autonomic function in patients with POEMS syndrome. *J Neurol Sci.* 2012;318:131-4.
 7. ○Asahina M, Fujinuma Y, Yamanaka Y, Fukushima T, Katagiri A, Ito S, Kuwabara S. Diminished emotional sweating in patients with limbic encephalitis. *J Neurol Sci.* 2011; 306,16-19.
- 新聞寛徳**
1. ○Sasaki T, Niizeki H, Shimizu A, (18人中 2 番目) Identification of mutations in the prostaglandin transporter gene SLCO2A1 and its phenotype-genotype correlation in Japanese patients with pachydermoperiostosis. *J Dermatol Sci.* 2012; 68 (1): 36-44, 2012.10
- 佐野健司**
1. Investigation of antimuscarinic receptor autoantibodies in patients with acquired idiopathic generalized anhidrosis.Asahina M, Sano K, Fujinuma Y, Kuwabara S.*Intern Med.*2013;52(24):2733-7.
 2. Nakanuma Y, Sato Y, Sano K, (12 人中 6 番目) Intrahepatic Cholangiocarcinoma With Predominant "Ductal Plate Malformation" Pattern: A New Subtype. *Am J Surg Pathol.* 2012,36:1629-1635.
 3. Hayashi T, Horiuchi A, Sano K, (14 人中 3 番目) Potential role of LMP2 as an anti-oncogenic factor in human uterine leiomyosarcoma: morphological significance of calponin h1. *FEBS Lett.* 2012,586:1824-1831.
 4. Hayashi T, Horiuchi A, Sano K, (15 人中 3 番目) Potential role of LMP2 as tumor-suppressor defines new targets for uterine leiomyosarcoma therapy.*Sci Rep.* 2011,1:180

5. Sekijima Y, Uchiyama S, Tojo K, Sano K, (9人中3番目) High prevalence of wild-type transthyretin deposition in patients with idiopathic carpal tunnel syndrome: a common cause of carpal tunnel syndrome in the elderly. Hum Pathol. 2011, 42:1785-1791

藤本智子

1. Fujimoto T, Kawahara K, Yokozeiki H. Epidemiological study and considerations of primary focal hyperhidrosis in Japan: From questionnaire analysis. J Dermatol. 40(11) 886-890.2013.
2. Tanaka T, Satoh T, Tanaka A, Yokozeiki H., congenital insensitivity to pain with anhidrosis: a case with preserved itch sensation to histamine and partial pain sensation, Br J Dermatol. 166(4):888-91,2012.

論文発表(邦文)

1. 玉田康彦. 原発性局所多汗症診療ガイドラインについて. 日本皮膚科学会雑誌. 8月号 レター 2013
2. 大嶋雄一郎, 伊東慶子, 柳下武士, 玉田康彦, 渡辺大輔. 掌蹠多汗症の治療. Aesthetic Dermatology 2013; 23 (1): 18-23.
4. 大嶋雄一郎, 玉田康彦, 横関博雄, 前田俊夫, 遠藤輝, 千田朋子, 長岐為一郎. 原発性腋窩多汗症患者に対するA型ボツリヌス毒素製剤の治療評価. 西日本皮膚科.2013;75(4):357-364.
5. 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 2012 34(5)493-499
6. 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. 2012 34(5) 437-440
7. 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 2012 19(1) 2-5
8. 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 2012 18(2) 44-47
9. 玉田康彦. 原発性局所多汗症診療ガイドラインの概要. 発汗学. 2010 17(2) 43-48
10. 玉田康彦. 皮膚粘膜と付属器の疾患 原発性局所多汗症診療ガイドラインの概要. 日本皮膚科学会雑誌 2010 120(13) 2892-2895
11. 伊東慶子, 玉田康彦, 大嶋雄一郎, 柳下武士, 渡辺大輔. 【治療にてこずる皮膚疾患】掌蹠多汗症 ボツリヌス毒素注射. 皮膚科の臨床 2010 52(11) 1552-1555
12. 三條伸夫, 志賀裕正, 佐藤克也, 山田正仁, 水澤英洋. 知っておきたい認知症の臨床と画像 疾患各論 13) プリオン病. 臨床放射線 55巻臨時増刊号, 2010, 1523(223)-1539(239)
13. 三條伸夫, 水澤英洋. 臨床講座 アルツハイマー病. Pharma Tribune 2012; 4: 19-29
14. 朝比奈正人. 自律神経徴候. メディカ

- ルスタッフのための神経内科学．河村満編．医歯薬出版：東京：2012. p. 76-82.
15. ○山中義崇, 朝比奈正人. 検査からみる神経疾患 胃電図. Clinical Neuroscience 2012;30:108-109
 16. ○朝比奈正人, Parkinson 病および類縁疾患の発汗異常．神経内科 2012;77:151-157
 17. 山中義崇, 朝比奈正人：検査からみる神経疾患 胃電図．Clinical Neuroscience 2012;30:108-109
 18. ○朝比奈正人, 山中義崇, 赤荻悠一, 福島剛志, 藤沼好克, 片桐明, 桑原聡：精神性発汗の中樞経路 主に神経疾患における所見からの推察．発汗学 2011;18:12-14.
 19. ○新関寛徳, 関 敦仁, 石河 晃 (9人中1番目): 肥厚性皮膚骨膜炎の全国疫学調査、第57回日本人類遺伝学会総会、東京、2012.10.24-27
 20. ○佐々木貴史, 新関寛徳, (15人中2番目): 次世代シーケンサーを用いたエキソーム解析による肥厚性皮膚骨膜炎原因遺伝子 SLCO2A1 の同定、第57回日本人類遺伝学会総会、東京、2012.10.24-27
 21. ○伊藤友里花, 佐野健司. 特発性後天性全身性無汗症患者血清中の抗アセチルコリン受容体抗体検出の検討：信州大学医学部修士論文、2011
 22. ○中里良彦：寒冷誘発性発汗過多症．神経内科 77：145-150，2012
 23. ○二宮充喜子, 中里良彦, 田村直俊, 山元敏正, 荒木信夫：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
 24. ○中里良彦：無汗症と多汗症．Brain Medical 24：53-58, 2012
 25. ○矢島沙織, 二宮充喜子, 中里良彦, 田村直俊, 荒木信夫：Idiopathic pure sudomotor failure 女性例の特徴．発汗学 18：41-42, 2011
 26. ○中里良彦：無汗症と多汗症．自律神経 48：187-191, 2011
 27. ○中里良彦：Idiopathic pure sudomotor failure 女性例の臨床的特徴に関する研究．厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服事業 特発性後天性全身性無汗症の病態解析及び治療方針の確立 平成23年度 総括・分担研究報告書 p44-45
 28. ○田中智子・横関博雄・片山一郎・金田眞理・田村直俊・菅野範英・吉岡洋・玉田康彦・四宮慈子, **原発性局所多汗症ガイドライン**, 日皮会誌 120(8) 1607-1625, 2010
 29. ○田中智子・横関博雄, 掌蹠多汗症に塩化アルミニウムの ODT(密封療法)が効く, 臨床皮膚科 65(5), 104-109, 2011
 30. ○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, 宮地良樹編：WHAT'S NEW in 皮膚科学 2012-2013, 東京, メディカルレビュー社, 2012, 158-159

2, 学会発表

海外報告

1. Impaired KLHL3-Mediated Ubiquitination of WNK4 Activates OSR1 and SPAK Kinases-NaCl Cotransporter (NCC) Signaling and Causes Hypertension Mai Wakabayashi, Takayasu Mori, Kiyoshi Isobe, Eisei Sohara, Koichiro Susa, Yuya Araki, Motoko Chiga, Eriko Kikuchi, Naohiro Nomura, Yutarou

- Mori, Tatemitsu Rai, Sei Sasaki, Shinichi Uchida. (ASN Kidney Week 2013. 11, Oral)
2. Analyses of KLHL3 Mutants That Cause Pseudohypoaldosteronism Type II Yutaro Mori, Mai Wakabayashi, Takayasu Mori, Yuya Araki, Eisei Sohara, Tatemitsu Rai, Sei Sasaki, Shinichi Uchida. (ASN Kidney Week 2013. 11, Oral)
 3. KLHL2 Interacts with and Ubiquitinates WNK Kinases Daiei Takahashi, Takayasu Mori, Mai Wakabayashi, Yutaro Mori, Koichiro Susa, Moko Zeniya, Tatemitsu Rai, Eisei Sohara, Sei Sasaki, Shinichi Uchida. (ASN Kidney Week 2013. 11, Oral)
 4. WNK3 Regulates Blood Pressure through the Regulation of Vascular OSR1/SPAK-NKCC1 Phosphorylation Cascade Moko Zeniya, Eisei Sohara, Katsuyuki Oi, Motoko Chiga, Koichiro Susa, Takayasu Mori, Daiei Takahashi, Tatemitsu Rai, Sei Sasaki, Shinichi Uchida. (ASN Kidney Week 2013. 11, Oral)
 5. Association between Mortality Risk and Severity of Acute Kidney Injury among Critical-Care Patients from Remote Islands: A Single Center Prospective Cohort Study Junichi Ishigami, Masato Tajima, Ayako Motomura, Tatemitsu Rai, Shinichi Uchida, Sei Sasaki. (ASN Kidney Week 2013. 11, Poster)
 6. Ser-261 Phosphorylation Is an Endocytotic Signal of Aquaporin-2 Water Channel Naofumi Yui, Shinichi Uchida, Sei Sasaki. (ASN Kidney Week 2013. 11, Poster)
 7. Aberrant Glycosylation and Localization of Polycystin-1 Cause Polycystic Kidney in AQP11-Knockout Mice Yuichi Inoue, Eisei Sohara, Katsuki Kobayashi, Tatemitsu Rai, Kenichi Ishibashi, Shigeo Horie, Xuefeng Su, Jing Zhou, Sei Sasaki, Shinichi Uchida. (ASN Kidney Week 2013. 11, Poster)
 8. Cardiovascular Events and Mortality in a Prospective Cohort of CKD Patients in Japan: Effects of Underlying Kidney Diseases Hiroyuki Tanaka, Soichiro Iimori, Shotaro Naito, Tomokazu Okado, Tatemitsu Rai, Shinichi Uchida, Sei Sasaki. (ASN Kidney Week 2013. 11, Poster)
 9. Clinical Significance of Urinary Thiazide-Sensitive Na-Cl Cotransporter (NCC) Measurement by Newly Developed Enzyme-Linked Immunosorbent Assays Kiyoshi Isobe, Takayasu Mori, Eisei Sohara, Tatemitsu Rai, Sei Sasaki, Shinichi Uchida. (ASN Kidney Week 2013. 11, Poster)
 10. Acidic Motif in WNKs Are Crucial Components for the Binding with KLHL3 Akihito Ohta, Shinichi Uchida, Sei Sasaki, Dario Alessi. (ASN Kidney Week 2013. 11, Poster)

11. Low Salt Intake Decreased Transcription and Protein Level of KLHL3 in Mouse Kidney Koichiro Susa, Eisei Sohara, Moko Zeniya, Tatemitsu Rai, Sei Sasaki, Shinichi Uchida. (ASN Kidney Week 2013. 11, Poster)
12. Lower Serum Sodium Level Predicts Higher Risk of Infection-Related Hospitalization and Death in Maintenance Hemodialysis Patients Shintaro Mandai, Michio Kuwahara, Sei Sasaki. (ASN Kidney Week 2013. 11, Poster)
13. Very-Low-Density Lipoprotein Affects Atherosclerosis of Peripheral Artery in Peritoneal Dialysis Patients Eiichiro Kanda, Masumi Ai, Mitsuyo Okazaki, Yoshitaka Maeda, Sei Sasaki, Masayuki Yoshida. (ASN Kidney Week 2013. 11, Poster)
14. Nishida H, Sohara E, Alessi D, Nomura N, Tatemitsu Rai T, Sasaki S, Uchida S: Increased Na-Cl Cotransporter Phosphorylation in Hyperinsulinemic db/db Mice Is Regulated by Insulin/PI3K Pathway. (ASN Kidney Week 2011. 11, PA/ Oral)
15. Wakabayashi M, Naito S, Sohara E, Rai T, Sasaki S, Uchida S :Increased Protein Abundance of the Mutant WNK4 May Be a Cause of the Increased WNK4 Kinase Activity in the Mouse Model of Pseudohypoaldosteronism Type II (PHA II). (ASN Kidney Week 2011. 11, PA/ Oral)
16. Yang SS, Chu P, Uchida S, Sasaki S, P. Lin SH P :Impaired Phosphorylation of Na-K-2Cl Cotransporter by OSR1 Deficiency Manifests Hypotension and Bartter-Like Syndrome.. (ASN Kidney Week 2011. 11, PA/ Oral)
17. Yang SS, Chu P, Uchida S, Sasaki S, P. Lin SH P :T60M Mutation in Thiazide-Sensitive Na⁺-Cl⁻ Cotransporter (NCC) Causes Defective NCC Expression and Reverses Gordon Syndrome. (ASN Kidney Week 2011. 11, PA/ Oral)
18. Naito S, Iimori S, Eto K, Sohara E, Okado T, Noda Y, Rai T, Uchida S, Sasaki S :Educational Hospitalization Effectively Delays Progression of CKD.
19. Mori T, Sohara E, Rai T, Uchida S, Sasaki S.High Throughput Screening of Drugs That Inhibit WNK-OSR1/SPAK Signaling Cascade. (ASN Kidney Week 2011. 11, PA/ Poster)
20. Isobe K, Sohara E, Rai T, Sasaki S, Uchida S, Sohara E, Rai T, Yang SS, Ohta A, Lin SH P, Vandewalle A, Uchida S, Sasaki S. Acute Insulin Stimulation Induces Phosphorylation of the Na-Cl Cotransporter in Cultured Distal mpkDCT Cells and Mouse Kidney. (ASN Kidney Week 2011. 11, PA/ Poster)
21. Development of New Systems To Measure total and Phosphorylated Na-Cl Cotransporter(NCC) Protein in

- Human Urine. (ASN Kidney Week 2011. 11, PA/ Poster)
22. Khan M, Sohara E, Ohta A, Naito S, Chiga M, Rai T, Sasaki S, Uchida S. Urinary Excretion of Na-Cl Cotransporter in Exosomes Is Increased by High Salt Diet as Well as Low Salt Diet. (ASN Kidney Week 2011. 11, PA/ Poster)
 23. Nomura N, Naito S, Sohara E, Rai T, Sasaki S, Uchida S. Chemical Library Screening for Drugs To Correct Intracellular Mislocalization of R8L Mutant Barttin. (ASN Kidney Week 2011. 11, PA/ Poster)
 24. Oi K, Sohara E, Chiga M, Alessi D, Sasaki S, Uchida S. Renal Phenotype of WNK3 Knockout Mouse. (ASN Kidney Week 2011. 11, PA/ Poster)
 25. Inoue Y, Sohara E, Kobayashi K, Rai T, Ishibashi K, Sasaki S, Uchida S. Generation and Analyses of AQP11 BAC Transgenic Mice. (ASN Kidney Week 2011. 11, PA/ Poster)
 26. Kobayashi K, Uchida S, Sasaki S. CFTR Is Highly Expressed in the Cyst-Lining Epithelial Cells of the AQP11 Knockout Mouse Kidney. (ASN Kidney Week 2011. 11, PA/ Poster)
- 国内報告**
1. 室田浩之．発汗を制御する因子の探索：汗腺の動態観察から見たもの．日本発汗学会、2013、9
 2. 小野慧美、室田浩之他．アトピー性皮膚炎患者を対象とした発汗に関する実態調査アンケート 第25回アレルギー学会春季臨床大会、2013、5
 3. 永田 由子, 中野 真由子, 松井 佐起, 木嶋 晶子, 高橋 彩, 室田 浩之, 片山 一朗アトピー性皮膚炎におけるネコアレルギーとイヌアレルギーの影響第25回アレルギー学会春季臨床大会、2013、5
 4. 室田浩之．薬剤による発汗の制御：無汗症治療の現状と未来 日本皮膚科学会総会 2013、5
 5. 室田浩之 アトピー性皮膚炎の悪化因子対策 汗と温度の指導箋 日本皮膚科学会総会 2014、5
 6. 室田浩之 アトピー性皮膚炎 up-to-date アトピー性皮膚炎と汗 発汗は増悪因子か？ 日本臨床皮膚科学会 2013
 7. 田中智子, 佐藤貴浩, 横関博雄, 田中厚, 中野創, 五十川伸崇：先天性無汗症の1例。第74回東部支部学術大会。平成22年11月20日、仙台市。
 8. 玉田康彦．重度の原発性腋窩多汗症．第76回日本皮膚科学会東京支部学術大会 2013
 9. 伊東慶子, 玉田康彦, 大嶋雄一郎, 柳下武士, 渡辺大輔．最重症型掌蹠多汗症に対するボツリヌス毒素 A120 単位の治療効果．第21回日本発汗学会 2013
 10. 大嶋雄一郎．原発性局所多汗症に対するA型ボツリヌス毒素局注療法 第21回日本発汗学会 2013
 11. 大嶋雄一郎．重症の原発性腋窩多汗症に対するA型ボツリヌス毒素(ボトックス®)局注療法 第77回日本皮膚科学会東部支部学術大会 2013
 12. 大嶋雄一郎．原発性手掌多汗症の治療について．第64回日本皮膚科学会中部支

- 部学術大会 2013
13. 田中智子, 佐藤貴浩, 横関博雄, 田中厚, 中野創, 五十川伸崇: 先天性無汗症の1例. 第74回東部支部学術大会. 平成22年11月20日、仙台市.
 14. 大嶋雄一郎, 石田奈津子, 春日井親俊, 柳下武士, 伊東慶子, 玉田康彦, 渡辺大輔, 西村直記, 岩瀬敏, 菅屋潤壹. 2歳女兒に発症した特発性後天性全身性無汗症の1例. 第19回日本発汗学会総会 2011.09 名古屋
 15. 伊東慶子, 玉田康彦, 大嶋雄一郎, 柳下武士, 渡辺大輔. 皮膚科医の立場から. 第19回日本発汗学会総会 ワークショップ 2011.09 名古屋
 16. 犬飼洋子, 岩瀬敏, 西村直記, 佐藤麻紀, 清水裕樹, 桑原裕子, 菅屋潤壹, 佐橋功, 玉田康彦. 片側顔面紅潮 (harlequin syndrome) と交叉性発汗障害を呈した3小児例の経過の機序. 第19回日本発汗学会総会 2011.09 名古屋
 17. 柳下武士, 玉田康彦, 大嶋雄一郎, 伊東慶子, 渡辺大輔, 西村直記, 岩瀬敏, 吉岡洋, 村瀬允也. 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. 第19回日本発汗学会総会 2011.09 名古屋
 18. 先天性無痛無汗症の1例: 田中智子・佐藤貴浩・田中厚・中野創・五十川伸崇・横関博雄, 第74回日本皮膚科学会東部支部.
 19. 汗腺: 田中智子, 第74回日本皮膚科学会東京支部学術大会 日本皮膚科学会認定皮膚科専門医 研修講習会(東京支部企画), 2011.
 20. 原発性局所多汗症術後代償性発汗のアンケート集計結果: 藤本智子, 宗次太吉, 横関博雄, 菅野範英, 吉岡洋, 第19回日本発汗学会, 2011.9.2, 愛知県.
 21. 藤本智子, 掌蹠多汗症の治療法 手掌多汗症治療ガイドラインは実際の治療に即しているのか?: 第19回日本発汗学会, 2011.9.3, 愛知県.
 22. Rothmund-Thomson syndrome が疑われた1例(診断例): 藤本智子・西澤綾・高山かおる・佐藤貴浩・横関博雄, 第63回日本皮膚科学会西部支部学術大会, 2011.10.8-9, 沖縄
 23. 横関博雄: 発汗異常と皮膚アレルギー疾患, 旭川皮膚アレルギー学術講演会, 旭川, 2011.6.17
 24. 横関博雄: 発汗のメカニズムと発汗異常を伴うアレルギー疾患, 北里大学皮膚科同門会学術講演会, 横浜, 2011.7.31
 25. 横関博雄: 発汗異常と皮膚アレルギー疾患, 第6回皮膚 Primary Care, 大阪, 2011.9.15
 26. 横関博雄: 発汗のメカニズムとその異常を伴う疾患, 第12回免疫アレルギーフォーラム, 盛岡, 2011.9.30
 27. 横関博雄: 朝日新聞 2011年8月3日: 帰ってきたモンジロー「たっぷり汗をかき夏を元気に」
 28. 横関博雄: 朝日新聞 2011年8月6日: 元気の秘訣: 汗をいとわず洗いすぎない「夏の汗と肌のトラブル対策」
 29. 横関博雄: 日刊ゲンダイ 2012.8.16 多汗症「安易に手術に飛びついては行けない」
 30. 横関博雄協力: ニュートン. 意外と知らない「汗」のこと 2012.8.102-107

H . 知的所有権の出願・登録状況

- (1) 特許習得 なし
- (2) 実用新案登録 なし