

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

稀少難治性皮膚疾患に関する医療情報提供と啓発

研究分担者 橋本 隆 久留米大学皮膚細胞生物学研究所 教授

【研究要旨】

本研究は、稀少難治性皮膚疾患を対象として、患者・医療関係者・一般市民にその医療情報を提供と社会啓発をすることを主目的とする。そのために、パンフレットやホームページによる情報提供を行った。同時に、これらの疾患の患者会を医学的観点からサポートすると共に、市民ないし医療関係者向けの公開講座開催に関するアンケート調査を行い、今後の開催の予備検討を行った。この研究により臨床現場における医療の質の向上を図り、国民への研究成果の還元を促進する。

共同研究者

石井文人 久留米大学医学部皮膚科

A. 研究目的

稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班の研究対象疾患である天疱瘡、類天疱瘡、先天性魚鱗癬様紅皮症、先天性表皮水疱症に対する社会的認知度は未だ低く、臨床症状や診断・治療法、厚生労働科学研究を含む研究成果、患者の生活環境などの情報を積極的に公開し普及させることは非常に重要である。そのため、本研究の施行は、公開講座や患者会への参加、ホームページやパンフレットにて、一般市民・患者とその家族に対して啓発活動を推進すること、地域の一般臨床医や医療従事者へ新しい医療情報を提供することに基づく教育活動を行うことなどを目的とする。

B. 研究方法

患者や医療従事者が情報を得やすいようにホームページ掲載を継続した。また、天疱瘡、表皮水疱症、魚鱗癬の患者会について、医学的側面からのサポートを行うと共に、患者会会員からの情報収集を行った。パンフレットの改定・公開講座の開催に関する予備検討を行った。

（倫理面への配慮）

久留米大学倫理委員会は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究や遺伝子治療臨床研究の他、ヒトの生命の根幹に係る研究に関する事項を審査する「生命に関する倫理委員会」と、生命に関する倫理委員会において審議するものを除く全ての一般的な研究および医療に係る事項を審査する「医療に関する倫理委員会」の二つの専門委員会を設置している。それぞれの委員会は、医学部教授以外に、医学部看護学科教授、倫理および法律関係の有識

者によって構成されている。研究プロトコル、患者への説明文書ならびに同意書の様式等について、ヘルシンキ宣言および我が国の各倫理指針に従い、倫理のおよび科学的側面から審査される。本研究に直接関係する研究の倫理申請はまだない。しかし、関連の研究で実施する研究ならびに臨床試験では、すでに倫理委員会により承認済みのもの、および新規に実施計画書が作成され倫理委員会による審査を受けるのがある。

本研究では、すべての研究は「ヘルシンキ宣言」ならびに「臨床研究に関する倫理指針」(H27年4月1日以降は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」)を遵守して実施される。研究代表者がすべての患者に対して、事前に本研究の意義、目的、方法、予測される結果、被験者が被るおそれのある不利益、個人情報保護の方法、試料の保存および使用方法、遺伝カウンセリングの利用に関する情報などについて記載した文書を交付して、十分な説明を行った上で自由意思に基づく文書による同意(インフォームドコンセント)を受けてから、試料などの提供を受ける。

本研究に関連のある研究として、これまでに「自己免疫性水疱症の遺伝子解析研究」(久留米大学研究番号 127)「自己免疫性水疱症の自己抗体研究」(同 12164)、「自己免疫性水疱症に関するアンケート調査研究」(同 14089) について久留米大学倫理委員会の承認を得ている。また、これらの研究は、試験開始後も、学内に設置された臨床試験監査委員会による監査が実施され、倫理委員会により承認された実施計画書にもとづいた試験が実施されているかチェックされる体制

が確立している。

C. 研究結果

平成26年4月20日に福岡県福岡市で開催された「第4回 天疱瘡・類天疱瘡友の会交流会」に参加した。また天疱瘡・類天疱瘡友の会ホームページの情報更新を行った。

平成26年10月18-19日に福岡県宗像市で開催された「魚鱗癬の会 2014 交流会」に参加した。

平成26年12月13日に福岡市で開かれた「表皮水疱症患者会 学習懇談会」に参加した。

各患者会に公開講座やその他要望に関するアンケートに回答してもらい、今後の講座開催に関する予備検討を行った。

D. 考 察

本研究では、ホームページ・パンフレット継続により、医療従事者、患者、一般市民、マスコミなどに医療情報の提供を続けた。また、該当する疾患の患者会を医学的にサポートできた。また、それらの患者会に対して行ったアンケートにより、今後、行う公開講座への要望や提案を得た。これらの結果をまとめて、次年度から、医療従事者、患者、一般市民、マスコミなどを対象に、各種の公開講座を行う予定である。

E. 結 論

医療情報提供と社会啓発活動により、希少難治性皮膚疾患に対する国民・患者・医療従事者の理解や協力が得られ、各疾患の調査・研究の発展が期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（平成 26 年度）

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

論文発表

1. Vinay K, Kanwar AJ, Sawatkar GU, Dogra S, Ishii N, Hashimoto T: Successful use of rituximab in the treatment of childhood and juvenile pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 71(4):669-675, 2014.
2. Hida T, Kase K, Hamada T, Matsuda M, Hashimoto T, Yamashita T: Ankyloblepharon-ectodermal defects-cleft lip/palate syndrome: a case with a novel p63 mutation associated with abnormal keratohyalin granules. *Eur J Dermatol* 24(4):495-497, 2014.
3. Hayakawa T, Furumura M, Fukano H, Li X, Ishii N, Hamada T, Ohata C, Tsuruta D, Shimozato K, Hashimoto T: Diagnosis of oral mucous membrane pemphigoid by means of combined serologic testing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 117(4):483-496, 2014.
4. Zenke Y, Nakano T, Eto H, Koga H, Hashimoto T: A case of vancomycin-associated linear IgA bullous dermatosis and IgA antibodies to the alpha3 subunit of laminin-332. *Br J Dermatol* 170(4):965-969, 2014.
5. Mizuno K, Hamada T, Hashimoto T, Okamoto H: Successful treatment with narrow-band UVB therapy for a case of generalized Hailey-Hailey disease with a novel splice-site mutation in ATP2C1 gene. *Dermatol Ther* 27(4):233-235, 2014.
6. Sato M, Oiso N, Koga H, Ishii N, Matsuda H, Hayamizu K, Saitou K, Doi K, Hashimoto T, Kawada A: Mucosal dominant-type pemphigus vulgaris associated with gastrointestinal stromal tumor. *Eur J Dermatol* 24(4):494-495, 2014.
7. Furuya A, Takahashi E, Ishii N, Hashimoto T, Satoh T: IgG/IgA pemphigus recognizing desmogleins 1 and 3 in a patient with Sjögren's syndrome. *Eur J Dermatol* 24(4):512-513, 2014.
8. Hara H, Makino T, Matsui K, Takegami Y, Koga H, Fukuda S, Ishii N, Hashimoto T, Shimizu T: Unusual bullous pemphigoid without infiltration of inflammatory cells in the skin lesions. *Eur J Dermatol* 24(4):488-489, 2014.
9. Sato H, Toriyama K, Yagi S, Takanari K, Takama H, Sawada M, Hashimoto T, Kamei Y: Surgical Correction of Microstomia in a Patient With Antilaminin 332 Mucous Membrane Pemphigoid. *Ann Plast Surg* 72(5):553-555, 2014.
10. Hatano Y, Ishikawa K, Koga H, Ishii N, Hashimoto T, Takeo N, Shimada H, Sakai T, Okamoto O, Fujiwara S: A case of concurrent pemphigoid vegetans and pemphigus vegetans remitted without oral corticosteroid. *Br J Dermatol* 170(5):1192-1194, 2014.
11. Matsuda M, Ohata C, Hamada T, Oiso N, Tsuruta D, Furumura M, Hashimoto T: Late-onset Brooke-Spiegler syndrome with family histories of various cancers. *J Dermatol* 41(5):454-456, 2014.
12. Kusuvara M, Qian H, Li X, Tsuruta D, Tsuchisaka A, Ishii N, Ohata C, Furumura M, Hashimoto T: Mouse bone marrow-derived dendritic cells can phagocytize the sporothrix schenckii, and

- mature and activate the immune response by secreting IL-12 and presenting antigens to T lymphocytes. *J Dermatol* 41(5):386-392, 2014.
13. Tsuchisaka A, Furumura M, Hashimoto T: Cytokine regulation in epidermal differentiation and skin barrier. *J Invest Dermatol* 134(5):1194-1196, 2014.
 14. Demitsu T, Yamada T, Nakamura S, Kakurai M, Dohmoto T, Kamiya K, Aoyama Y, Iwatsuki K, Yamagami J, Ohyama B, Ohata C, Koga H, Hashimoto T: Detection of Autoantibodies to Precursor Proteins of Desmogleins in Sera of a Patient with Bowen Carcinoma. *Acta Derm Venereol* 94(5):601-603, 2014.
 15. Muro Y, Tsuchisaka A, Ishii N, Hashimoto T, Sugiura K, Akiyama M: Author's Reply to "Detection of anti-periplakin autoantibodies during idiopathic pulmonary fibrosis" by Taille et al. *Clin Chim Acta* 433C:194, 2014.
 16. Kanwar AJ, Vinay K, Sawatkar GU, Dogra S, Minz RW, Shear NH, Koga H, Ishii N, Hashimoto T: Clinical and immunological outcomes of high and low dose rituximab treatments in pemphigus patients: A randomized comparative observer blinded study. *Br J Dermatol* 170(6):1341-1349, 2014.
 17. Karashima T, Furumura M, Ishii N, Ohyama B, Saruta H, Natsuaki Y, Nakama T, Ohata C, Tsuruta D, Hitomi K, Hashimoto T: Distinct protein expression and activity of transglutaminases found in different epidermal tumors. *Exp Dermatol* 23(6):433-435, 2014.
 18. Aoki N, Nakajima K, Shiga T, Koga H, Hashimoto T, Sano S: A case of anti-BP180 type mucous membrane pemphigoid treated with intravenous immunoglobulin. *J Dermatol* 41(6):557-559, 2014.
 19. Amagai M, Tanikawa A, Shimizu T, Hashimoto T, Ikeda S, Kurosawa M, Niizeki H, Aoyama Y, Iwatsuki K, Kitajima Y: Japanese guidelines for the management of pemphigus. Committee for Guidelines for the Management of Pemphigus Disease. *J Dermatol* 41(6):471-486, 2014.
 20. Osawa M, Ueda-Hayakawa I, Isei T, Yoshimura K, Fukuda S, Hashimoto T, Okamoto H: A case of childhood bullous pemphigoid with IgG and IgA autoantibodies to various domains of BP180. *J Am Acad Dermatol* 70(6):e129-131, 2014.
 21. Matsuda M, Hamada T, Numata S, Kwesi T, Okazawa H, Imafuku S, Ohata C, Furumura M, Hashimoto T: Mutation-dependent effects on mRNA and protein expressions in cultured keratinocytes of Hailey-Hailey disease. *Exp Dermatol* 23(7):514-516, 2014.
 22. Takayama N, Nakazono S, Kumagai J, Kawamura T, Suzuki F, Ishii N, Hashimoto T, Namiki T: Case of subepidermal bullous disease with diffuse esophageal involvement presenting with immunoglobulin G autoantibodies to both the BP180 NC16a and C-terminal domains, and immunoglobulin A autoantibodies to the BP180 NC16a domain. *J Dermatol* 41(7):665-667, 2014.
 23. Nagamoto E, Fujisawa A, Jinnin M, Koga H, Ishii N, Hashimoto T, Yoshino Y: Case of pemphigoid vegetans positive with both BP180 and BP230 in enzyme-linked

- immunosorbent assays. *J Dermatol* 41(7):667-668, 2014.
24. Kanaoka M, Matsukura S, Ishikawa H, Matsuura M, Ishii N, Hashimoto T: Aihara M: Paraneoplastic pemphigus associated with fatal bronchiolitis obliterans and appearance of anti-BP180 antibodies in the late stage of the disease. *J Dermatol* 41(7):628-630, 2014.
 25. Ohata C, Fukuda S, Hashikawa K, Ishii N, Hamada T, Nakama T, Furumura M, Tsuruta D, Ohshima K, Hashimoto T: Molluscum Contagiosum With CD30+ Cell Infiltration in a Patient With Mycosis Fungoides. *Am J Dermatopathol* 36(8):685-687, 2014.
 26. Tsuchisaka A, Kawano H, Yasukochi A, Teye K, Ishii N, Koga H, Sogame R, Ohzono A, Krol RP, Kawakami T, Furumura M, Ohata C, Li X, Hashimoto T: Immunological and Statistical Studies of Anti-BP180 Antibodies in Paraneoplastic Pemphigus. *J Invest Dermatol* 134(8):2283-2287, 2014.
 27. Matsukura S, Takahashi K, Hirokado M, Ikezawa Y, Nakamura K, Fukuda S, Hashimoto T, Ikezawa Z, Aihara M, Kambara T: Recalcitrant pemphigus herpetiformis with high titer of immunoglobulin G antibody to desmoglein 1 and positive IgG antibody to desmocollin 3, elevating thymus and activation-regulated chemokine. *Int J Dermatol* 53(8):1023-1026, 2014.
 28. Qian H, Kusuhara M, Li X, Tsuruta D, Tsuchisaka A, Ishii N, Koga H, Hayakawa T, Ohara K, Karashima T, Ohyama B, Ohata C, Furumura M, Hashimoto T: B-cell activating factor detected on both naive and memory B-cells in bullous pemphigoid. *Exp Dermatol* 23(8):596-605, 2014.
 29. Yoneda K, Moriue J, Demitsu T, Ishii N, Kubota Y, Hashimoto T: Case of mucous membrane pemphigoid with autoantibodies solely to the γ 2-subunit of laminin-332. *J Dermatol* 41(8):766-767, 2014.
 30. Ludwig RJ, Borradori L, Diaz LA, Hashimoto T, Hertl M, Ibrahim SM, Jonkman MF, Kitajima Y, Murrell DF, Schmidt E, Shimizu H, Stanley JR, Woodley D, Zillikens D: From epidemiology and genetics to diagnostics, outcome measures and novel treatments in autoimmune bullous diseases. *J Invest Dermatol* 134(9):2298-2300, 2014.
 31. Li X, Qian H, Ono F, Tsuchisaka A, Krol RP, Ohara K, Hayakawa T, Matsueda S, Sasada T, Ohata C, Furumura M, Hamada T, Hashimoto T: Human dermal fibroblast migration induced by fibronectin in autocrine and paracrine manners. *Exp Dermatol* 23(9):682-684, 2014.
 32. Minakawa S, Kaneko T, Rokunohe D, Nakajima K, Matsuzaki Y, Nakano H, Hashimoto T, Sawamura D: Pemphigoid gestationis with prepartum flare. *J Dermatol* 41(9):850-851, 2014.
 33. Jang HW, Chun SH, Lee JM, Jeon J, Hashimoto T, Kim IH: Radiotherapy-induced pemphigus vulgaris. *J Dermatol* 41(9):851-852, 2014.
 34. Alloo A, Strazzula L, Rothschild B, Hawryluk E, Levine D, Hoang MP, Koga H, Hashimoto T, Kroshinsky D: Refractory antilaminin γ 1 pemphigoid

- successfully treated with intravenous immunoglobulin and mycophenolate mofetil. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 28(10):1401-1403, 2014.
35. Igarashi M, Tsunemi Y, Koga H, Hashimoto T, Tateishi C, Tsuruta D, Ishii M, Kawashima M: Anti-laminin γ 1 pemphigoid associated with pustular psoriasis. *Eur J Dermatol* 24(5):629-630, 2014
 36. Sasai S, Nishikawa R, Ohzono A, Hayakawa T, Tsuruta D, Kudoh K, Kikuchi T, Hashiguchi M, Ohata C, Furumura M, Koga H, Ishii N, Hashimoto T: Characterization of Two Cases of Bullous Pemphigoid Reactive Only with BP230 on Japanese Enzyme-linked Immunosorbent Assays. *Acta Derm Venereol* 94(6):734-736, 2014.
 37. Uchiyama R, Ishii N, Arakura F, Kiniwa Y, Nakazawa K, Uhara H, Hashimoto T, Okuyama R: IgA/IgG Pemphigus with Infiltration of Neutrophils and Eosinophils in an Ulcerative Colitis Patient. *Acta Derm Venereol* 94(6):737-738, 2014.
 38. Natsuaki Y, Egawa G, Nakamizo S, Ono S, Hanakawa S, Okada T, Kusuba N, Otsuka A, Kitoh A, Honda T, Nakajima S, Tsuchiya S, Sugimoto Y, Ishii KJ, Tsutsui H, Yagita H, Iwakura Y, Kubo M, Ng LG, Hashimoto T, Fuentes J, Guttman-Yassky E, Miyachi Y, Kabashima K: Perivascular leukocyte clusters are essential for efficient activation of effector T cells in the skin. *Nat Immunol* 15(11):1064-1069, 2014.
 39. Shimizu T, Takebayashi T, Sato Y, Niizeki H, Aoyama Y, Kitajima Y, Iwatuki K, Hashimoto T, Yamagami J, Werth VP, Amagai M, Tanikawa A: Grading criteria for disease severity by Pemphigus Disease Area Index. *J Dermatol* 41(11):969-973, 2014.
 40. Uchida S, Oiso N, Koga H, Ishii N, Okahashi K, Matsuda H, Hashimoto T, Kawada A: Refractory bullous pemphigoid leaving numerous milia during recovery. *J Dermatol* 41(11):1003-1005, 2014.
 41. Otaguchi R, Kawakami T, Matsuoka M, Kimura S, Soma Y, Matsuda M, Hamada T, Hashimoto T: A sporadic elder case of erythrokeratoderma variabilis with a single base-pair transversion in GJB3 gene successfully treated with systemic vitamin A derivative. *J Dermatol* 41(11):1016-1018, 2014.
 42. Ansai SI, Hashizume S, Kawana S, Tateishi C, Koga H, Hashimoto T: Case of anti-laminin gamma-1 pemphigoid with antibody against C-terminal domain of BP180 in a patient with psoriasis vulgaris. *J Dermatol* 41(11):1031-1033, 2014.
 43. Sekiya A, Kodera M, Yamaoka T, Iwata Y, Usuda T, Ohzono A, Yasukochi A, Koga H, Ishii N, Hashimoto T: A case of lichen planus pemphigoides with autoantibodies to the NC16a and C-terminal domains of BP180 and to desmoglein-1. *Br J Dermatol* 171(5):1230-1235, 2014.
 44. Li X, Qian H, Ishii N, Yamaya M, Fukuda H, Mukai H, Hirako Y, Hashimoto T: A case of concurrent anti-laminin γ 1 pemphigoid and anti-laminin 332-type mucous membrane pemphigoid. *Br J Dermatol* 171(5):1257-1259, 2014.
 45. Nakamura Y, Takahata H, Teye K, Ishii N, Hashimoto T, Muto M: A case of pemphigus herpetiformis-like atypical pemphigus with IgG anti-desmocollin 3

- antibodies. *Br J Dermatol* 171(6):1588-1590, 2014.
46. Miyamoto S, Chikazu D, Yasuda T, Enomoto A, Oh-i T, Hirako Y, Tsuchisaka A, Yasukochi A, Sogame R, Teye K, Koga H, Ishii N, Qian H, Li X, Hashimoto T: A case of oral mucous membrane pemphigoid with IgG antibodies to integrin $\alpha 6\beta 4$. *Br J Dermatol* 171(6):1555-1557, 2014.
47. Wozniak K, Kalinska-Bienias A, Hashimoto T, Kowalewski C: Ultraviolet-induced linear IgA bullous dermatosis: a case report and literature survey. *Br J Dermatol* 171(6):1578-1581, 2014.
48. Murrell DF, Marinovic B, Caux F, Prost C, Ahmed R, Wozniak K, Amagai M, Bauer J, Beissert S, Borradori L, Culton D, Fairley JA, Fivenson D, Jonkman MF, Marinkovich MP, Woodley D, Zone J, Aoki V, Bernard P, Bruckner-Tuderman L, Cianchini G, Venning V, Diaz L, Eming R, Grando SA, Hall RP, Hashimoto T, Herrero-González JE, Hertl M, Joly P, Karpati S, Kim J, Chan Kim S, Korman NJ, Kowalewski C, Lee SE, Rubenstein DR, Sprecher E, Yancey K, Zambruno G, Zillikens D, Doan S, Daniel BS, Werth VP: Definitions and outcome measures for mucous membrane pemphigoid: Recommendations of an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol* 72(1):168-174, 2015.
49. Ohzono A, Numata S, Hamada T, Fukuda S, Teye K, Shirakashi Y, Kasai H, Koga H, Ishii N, Sugiura M, Hashimoto T: Anti-laminin- $\gamma 1$ pemphigoid developed in a case of gene undetermined autosomal recessive congenital ichthyosis. *Acta Derm Venereol* 95(1):93-94, 2015.
50. Ishii N, Furumura M, Hamada T, Mori O, Ohzono A, Ueda A, Karashima T, Nakama T, Tsuruta D, Takedatsu H, Fujita H, Hashimoto T: Esophageal involvement in epidermolysis bullosa acquisita. *Br J Dermatol* 172(1):288-290, 2015.
51. España A, Gimenez-Azcarate A, Ishii N, Idoate MA, Panizo C, Hashimoto T: Anti-desmocollin 1 autoantibody negative SPD-type IgA pemphigus associated with multiple myeloma. *Br J Dermatol* 172(1):296-298, 2015.
52. Tani N, Kimura Y, Koga H, Kawakami T, Ohata C, Ishii N, Hashimoto T: Clinical and immunological profiles of 25 patients with pemphigoid gestationis. *Br J Dermatol* 172(1):120-129, 2015.
53. Yan Y, Furumura M, Numata S, Teye K, Karashima T, Ohyama B, Tanida N, Hashimoto T: Various peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)- γ agonists differently induce differentiation of cultured human keratinocytes. *Exp Dermatol* 24(1):62-65, 2015.
54. Li X, Qian H, Takizawa M, Koga H, Tsuchisaka A, Ishii N, Hayakawa T, Ohara K, Sitaru C, Zillikens D, Sekiguchi K, Hirako Y, Hashimoto T: N-linked glycosylation on laminin $\gamma 1$ influences recognition of anti-laminin $\gamma 1$ pemphigoid autoantibodies. *J Dermatol Sci* 77(2):125-129, 2015.
55. Asahina A, Niizuma A, Ohzono A, Ishii N, Koga H, Hashimoto T: Pemphigoid Nodularis with Diverse IgG, IgA and IgE Antibodies Showing Neutrophilic Papillary Microabscesses. *Acta Derm Venereol* 95(2):239-240, 2015.

56. Solano-López G, Concha-Garzón MJ, Sánchez-Pérez J, Hirako Y, Li X, Ishii N, Hashimoto T, Daudén E: Pure ocular mucous membrane pemphigoid reactive with both integrin beta-4 and BP180 C-terminal domain. *Br J Dermatol* 172(2):542-544, 2015
57. Tsuchisaka A, Ohara K, Ishii N, Nguyen NT, Peter Marinkovich M, Hashimoto T: Type VII Collagen is the Major Autoantigen for Sublamina Densa-Type Linear IgA Bullous Dermatitis. *J Invest Dermatol* 135(2):626-629, 2015
58. Kanwar AJ, Vinay K, Varma S, Koga H, Ishii N, Hashimoto T: Anti-desmoglein antibody-negative paraneoplastic pemphigus successfully treated with rituximab. *Int J Dermatol*, 2014 Apr 16. doi: 10.1111/ijd.12053. [Epub ahead of print]
59. Iino Y, Kano T, Adachi F, Suzuki M, Nishikawa R, Ishii N, Ohata C, Furumura M, Hamada T, Hashimoto T: A case of bullous pemphigoid associated with psoriasis vulgaris showing Hailey-Hailey disease-like histopathological changes in regenerated epidermis without genomic mutation in ATP2C1 or ATP2A2 gene. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014 Apr 21. doi: 10.1111/jdv.12521. [Epub ahead of print]
60. Izaki S, Mitsuya J, Okada T, Koga H, Hashimoto T, Terui T: A Case of Linear IgA/IgG Bullous Dermatitis with Anti-laminin-332 Autoantibodies. *Acta Derm Venereol*, 2014 Jun 30. doi: 10.2340/00015555-1923. [Epub ahead of print]
61. Hong WJ, Lee SE, Chang SE, Hashimoto T, Kim SC. Paraneoplastic pemphigus associated with metastatic lymphoepithelioma-like carcinoma originating from the thyroid gland. *Br J Dermatol*, 2014 Aug 12. doi: 10.1111/bjd.13334. [Epub ahead of print]
62. Hirakawa Y, Oiso N, Ishii N, Koga H, Tatebayashi M, Uchida S, Matsuda H, Hashimoto T, Kawada A: Mucous Membrane Pemphigoid with Immunoglobulin G Autoantibodies to the 120-kDa Ectodomain of Type XVII Collagen (BP180/Linear IgA Dermatitis Antigen) in a Patient with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Acta Derm Venereol*, 2014 Sep 2. doi: 10.2340/00015555-1964. [Epub ahead of print]
63. On HR, Hashimoto T, Kim SC: Pemphigus herpetiformis with IgG autoantibodies to desmoglein 1 and desmocollin 1. *Br J Dermatol*, 2014 Sep 21. doi: 10.1111/bjd.13419. [Epub ahead of print]
64. Concha-Garzón MJ, Pérez-Gala S, Solano-López G, Fraga J, Ishii N, Hashimoto T, Daudén E: Ketoprofen-induced lamina lucida-type linear IgA bullous dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014 Oct 7. doi: 10.1111/jdv.12760. [Epub ahead of print]
65. Matsuda H, Oiso N, Ishii N, Sato M, Tatebayashi M, Hashimoto T, Kawada A: Bullous pemphigoid in infancy showing epitope-spreading phenomenon: recovery with topical therapy. *Acta Derm Venereol*, 2014 Nov 26. doi: 10.2340/00015555-2026. [Epub ahead of print]
66. Tsuchisaka A, Ishii N, Hamada T, Kwesi T,

- Sogame R, Koga H, Tsuruta D, Ohata C, Furumura M, Hashimoto T: Epidermal polymeric immunoglobulin receptors: Leads from intraepidermal neutrophilic IgA dermatosis-type IgA pemphigus. *Exp Dermatol*, 2014 Dec 12. doi: 10.1111/exd.12615. [Epub ahead of print]
67. Minagawa A, Arakura F, Koga H, Tokuda Y, Koga H, Hashimoto T, Okuyama R: An immunogenetic study of bullous pemphigoid with mucosal involvement in two siblings. *Eur J Dermatol*, 2014 Dec 16. [Epub ahead of print]
68. Tsuchisaka A, Kaneko S, Imaoka K, Ota M, Kishimoto K, Tomaru U, Kasahara M, Ohata C, Furumura M, Takamori S, Morita E, Hashimoto T: Presence of autoimmune regulator and absence of desmoglein 1 in thymoma associated with a pemphigus foliaceus patient. *Br J Dermatol*, 2014 Dec 19. doi: 10.1111/bjd.13617. [Epub ahead of print]
69. Vinay K, Kanwar AJ, Mittal A, Dogra S, Minz RW, Hashimoto T: Intralesional Rituximab in the Treatment of Refractory Oral Pemphigus Vulgaris. *JAMA Dermatol*, 2014 Dec 23. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.3674. [Epub ahead of print]
70. Takayama N, Nakazono S, Kumagai J, Chiorean R, Sitaru C, Ishii N, Hashimoto T, Namiki T: Pemphigoid gestationis with IgG autoantibodies to both the 120 kDa LAD-1 and the BP180 NC16a domain. *Eur J Dermatol*, 2014 Dec 30. [Epub ahead of print]
71. Ueo D, Ishii N, Hamada T, Teye K, Hashimoto T, Hatano Y, Fujiwara S: Desmocollin-specific antibodies in a patient with Hailey-Hailey disease, *Br J Dermatol*, 2015 Jan 12. doi: 10.1111/bjd.13661. [Epub ahead of print]
72. Sueki H, Sato Y, Ohtoshi S, Nakada T, Yoshimura A, Tateishi C, Bogdan Borza D, Fader W, Ghohestani RF, Hirako Y, Koga H, Ishii N, Tsuchisaka A, Qian H, Li X, Hashimoto T. A Case of Subepidermal Blistering Disease with Autoantibodies to Multiple Laminin Subunits who Developed Later Autoantibodies to Alpha-5 Chain of Type IV Collagen Associated with Membranous Glomerulonephropathy. *Acta Derm Venereol*. 2015 Jan 29. doi: 10.2340/00015555-2059. [Epub ahead of print]
73. Ishii N, Teye K, Fukuda S, Uehara R, Hachiya T, Koga H, Tsuchisaka A, Numata S, Ohyama B, Tateishi C, Tsuruta D, Furumura M, Hattori S, Kawakami T, Ohata C, Hashimoto T: Anti-desmocollin autoantibodies in non-classical pemphigus, *Br J Dermatol*, 2015 Feb 1. doi: 10.1111/bjd.13711. [Epub ahead of print]
74. Kaipe H, Carlson LM, Erkers T, Nava S, Molldén P, Gustafsson B, Qian H, Li X, Hashimoto T, Sadeghi B, Alheim M, Ringden O: Immunogenicity of decidual stromal cells in an epidermolysis bullosa patient and in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients, *Stem Cells Dev*, 2015 Feb 6. [Epub ahead of print]
75. Jinbu Y, Kashiwazaki A, Munemasa N, Ozawa M, Kusama M, Ishii N, Ohyama B, Ohata C, Hashimoto T: Oral lesions of a patient with antidesmoglein 1 antibody-positive and antidesmoglein 3 antibody-negative pemphigus, *J Oral*

- Maxillofac Surg Med Pathol, in press
76. Fukuda A, Himejima A, Tsuruta D, Koga H, Ohyama B, Morita S, Hashimoto T: Four cases of mucous membrane pemphigoid with clinical features of oral lichen planus, *Int J Dermatol*, in press
77. Ishida S, Takahashi K, Kanaoka M, Okawa T, Tateishi C, Yasukochi A, Ishii N, Li X, Hashimoto T, Aihara M: A case of subepidermal autoimmune bullous disease with psoriasis vulgaris reacting to both BP180 C-terminal domain and laminin gamma-1, *J Dermatol*, in press
78. Hashimoto T: Production of numerous autoantibodies in paraneoplastic pemphigus, *Br J Dermatol*, in press
79. Kato K, Koike K, Kobayashi C, Iijima S, Hashimoto T, Tsuchida M: Bullous pemphigoid after allogeneic hemaopoietic stem cell transplantation, *Pediat Int*, in press
80. Imanishi A, Tateishi C, Imanishi H, Sowa-Osako J, Koga H, Tsuruta D, Hashimoto T: Pemphigoid with antibodies to laminin γ 1, BP180 and BP230, associated with psoriasis vulgaris: Successful disease control with cyclosporine, *J Dermatol*, in press
81. Vorobyev A, Ujiie H, Recke A, Buijsrogge JJ, Jonkman MF, Iwata H, Hashimoto T, Kim SC, Kim JH, Groves R, Samavedam U, Gupta Y, Schmidt E, Zillikens D, Shimizu H, Ludwig RJ: Autoantibodies to multiple epitopes on the non-collagenous-1 domain of type VII collagen induce blisters, *J Invest Dermatol*, in press
82. Morita R, Oiso N, Ishii N, Tatebayashi M, Matsuda H, Hashimoto T, Kawada A: A case of burn-associated bullous pemphigoid caused by anti-BP230 IgG autoantibodies, *J Dermatol*, in press
83. Sanae Numata, Kwesi Teye, Rafal P. Krol, Tadashi Karashima, Shunpei Fukuda, Mitsuhiro Matsuda, Norito Ishii, Minao Furumura, Chika Ohata, Sasi D Saminathan, Roziana Ariffin, Zacharias A D Pramono, Kin Fon Leong, Takahiro Hamada, Takashi Hashimoto: Mutation study for 9 genes in 23 unrelated patients with autosomal recessive congenital ichthyosis in Japan and Malaysia. *J Dermatol Sci*, in press

和文：

1. 河野秀郎, 橋川恵子, 夏秋洋平, 名嘉眞武国, 安元慎一郎, 橋本隆：生後1ヵ月で消退した Solitary Langerhans Cell Histiocytosis (Congenital Self-healing Reticulohistiocytosis) の1例. *西日本皮膚科* 6(3) :206-209(2014)
2. 面高俊和, 宇原久, 内山龍平, 佐野佑, 久保仁美, 石井文人, 橋本隆, 奥山隆平：広範囲に粘膜病変を認めた抗BP180型粘膜類天疱瘡の1例. *西日本皮膚科* 6(4) :345-348(2014)
3. 山神和彦, 出合輝行, 松本元, 橋本隆, 中井登紀子, 山崎隆：乳房切除術後も嚢胞内乳癌の形態で局所再発を繰り返す1例. *日本臨床外科学会雑誌* 75(8) :2145-2149(2014)

学会発表：

1. Kwesi Teye, Norito Ishii, Takahiro Hamada, Tadashi Karashima, Sanae Numata, Rafal P. Krol, Minao Furumura, Chika Ohata, Takashi Hashimoto. Determination of the full length nature of

- CD44 transcripts in human epidermis and skin. 第21回分子皮膚科学フォーラム (平成26年4月/11~12日, 京都)
2. Xiaoguang Li, Hua Quan, Hiroshi Koga, Atsunari Tsuchisaka, Norito Ishii, Taihei Hayakawa, Yoshiaki Hirako, Takashi Hashimoto. N-linked glycosylation on laminin γ 1 influences recognition of anti-laminin γ 1 pemphigoid autoantibodies. 2014 annual meeting of the society for Investigative Dermatology. (平成26年5月/6~11日, アメリカ)
 3. 沼田早苗, Kwesi Teye, Rafal P. Krol, 濱田尚宏, 松田光弘, 大山文吾, 古村南夫, 大畑千佳, 橋本隆. 5番染色体の片親性ダイソミーで発症した Netherton 症候群の1例. 第29回角化症研究会 (平成26年8月2日, 東京)
 4. Kwesi Teye, 濱田尚宏, Rafal P. Krol, 沼田早苗, 石井文人, 大山文吾, 松田光弘, 大畑千佳, 古村南夫, 橋本隆. Homozygous deletion of 6 genes including corneodesmosin in a patient with generalized peeling skin disease. 第29回角化症研究会 (平成26年8月2日, 東京)
 5. Rafal P. Krol, 沼田早苗, Kwesi Teye, 濱田尚宏, 松田光弘, 石井文人, 大山文吾, 大畑千佳, 古村南夫, 橋本隆. Molecular diagnosis of Nagashima-type palmoplantar keratoderma at Department of Dermatology, Kurume University School of Medicine. 第29回角化症研究会 (平成26年8月2日, 東京)
 6. Takashi Hashimoto, Takahiro Satoh, Hiroo Yokozeki, Reciprocal functions of STAT3 and STAT6 signals in basophil-dependent prurigo-like reactions. 日本研究皮膚科学会 第39回年次学術大会・総会 (2014年12月12日~14日, 大阪府)
 7. Rafal P. Krol, Sanae Numata, Kwesi Teye, Takahiro Hamada, Mitsuhiro Matsuda, Norito Ishii, Bungo Ohyama, Chika Ohata, Minao Furumura, Takashi Hashimoto. Molecular diagnosis of Nagashima-type palmoplantar keratoderma. 日本研究皮膚科学会 第39回年次学術大会・総会 (2014年12月12日~14日, 大阪府)
 8. Sanae Numata, Kwesi Teye, Rafal P. Krol, Tadashi Karashima, Shunpei Fukuda, Mitsuhiro Matsuda, Norito Ishii, Minao Furumura, Chika Ohata, Sasi D Saminthan, Roziana Ariffin, Zacharias A D Pramono, Kim Fon Leong, Takahiro Hamada, Takashi Hashimoto. Mutation and pathogenic study for 9 genes in 23 unrelated patients with autosomal recessive congenital ichthyosis in Japan and Malaysia. 日本研究皮膚科学会 第39回年次学術大会・総会 (2014年12月12日~14日, 大阪府)
 9. Kwesi Teye, Sanae Numata, Rafal P. Krol, Takahiro Hamada, Atsunari Tsuchisaka, Tadashi Karashima, Chika Ohata, Minao Furumura, Marek Hartek, Norito Ishii, Takashi Hashimoto. Isolation of all CD44 transcripts in human epidermis and regulation of their expression by various agents. 日本研究皮膚科学会 第39回年次学術大会・総会 (2014年12月12日~14日, 大阪府)
 10. Yoshiaki Hirako, Tomoe Yamauchi, Satoshi Matsushita, Hashimoto Takashi. Major cleavage-dependent epitopes for linear IgA bullous dermatosis are formed at the boundary between the NC16A and C15

domains BP180. 日本研究皮膚科学会
第 39 回年次学術大会・総会（2014 年
12 月 12 日～14 日、大阪府）

11. Ayaka Ohzono, Norito Ishii, Atsunari
Tsuchisaka, Teye Kwesi, Masahiro
Hashiguchi, Chika Ohata, Minao Furumura,
Takekuni Nakama, Takashi Hashimoto.
Detection of IgE anti BP180 and anti
BP230 autoantibodies in patients with
bullous pemphigoid. 日本研究皮膚科学
会 第 39 回年次学術大会・総会（2014
年 12 月 12 日～14 日、大阪府）

H. 知的所有権の出願・登録状況

（予定を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

天疱瘡・類天疱瘡友の会
Powered by かんしん広場

- ◆ HOME
- ◆ お知らせ
- ◆ 会の概要
- ◆ 入会のご案内
- ◆ 活動報告
- ◆ 寄付・支援のお願い
- ◆ 掲示板
- ◆ リンク集
- ◆ お問い合わせ

天疱瘡・類天疱瘡友の会のホームページです。

◆更新しました◆ 2014.2.28
平成26年4月20日(日)に東京の慶應義塾大学病
院内で「第4回患者さんのための天疱瘡セミナー」が開催されます。

会の概略

団体名	天疱瘡・類天疱瘡友の会
所在地	〒830-0011 (事務局)福岡県久留米市旭町67 久留米大学医学部皮膚科学教室
電話・FAX	電話 0942-92-3311(内線:5733) FAX 0942-94-2520

トピックス

【重要】掲示板のエラーについて
当ホームページのご覧になられる際、インターネットブラウザ「Internet Explorer」をお使いの方で、掲示板の表示ができない、または、表示はできて書き込みができないと、被害にあったらご迷惑な事になります。上記の現象が起きる方は、下記の操作をお試しいただけますようお願い致します。

終了しました
平成26年4月20日(日)
第4回天疱瘡・類天疱瘡友の会学習会

日 時:平成26年4月20日(日)13:00~17:00(受付12:30~)(予定)

場 所:アオス福岡 西ウイング6階607会議室
福岡市中央区天神1丁目1番1号(地図はこちらをご覧ください。)

ご講演:「天疱瘡・類天疱瘡患者とステロイドのお付き合い」スライドについて考える〜
大阪市立大学大学院医学研究科皮膚病理学 教授 鶴田 大輔 先生

患者交流会の開催も予定しております。

参加費(懇親会費含む):会員 500円
会員でない方 1,000円

4月11日(金)までに、電話、郵送、FAX、E-mailにてお申し込みください。
お気軽にお問い合わせ、お申し込みください。

新聞掲載

平成26年7月7日(火)毎日新聞朝刊(北九州版)※佐賀版とはほぼ同じ内容です。
毎日新聞朝刊(北九州版)に天疱瘡・類天疱瘡友の会について掲載されました。
詳細はこちらをご覧ください。

平成26年2月21日(火)毎日新聞朝刊(佐賀版)
毎日新聞朝刊(佐賀版)に天疱瘡・類天疱瘡友の会について掲載されました。
詳細はこちらをご覧ください。

平成26年11月16日(金)西日本新聞朝刊
西日本新聞朝刊の医療コーナーの「元氣」に天疱瘡・類天疱瘡友の会について掲載されま
した。
詳細はこちらをご覧ください。

平成26年11月12日(月)読者新聞夕刊
読者新聞夕刊の「変える」コーナーに天疱瘡・類天疱瘡友の会について掲載されました。
詳細はこちらをご覧ください。

会員の方で、ブログやTwitterなどされている方で、天疱瘡・類天疱瘡友の会ホームページにコ
ンタを掲載可能な方はお知らせ下さいませ

携帯電話宛URL送信

このホームページは携帯電話でもご覧いただけます。下記の空欄に携帯電話のメールアドレスを入力して、「送信します」と、携帯にこのホームページURLが送られます。



左のバーコードを対応している携帯で読み取ると、携帯版のホームページも接続できます。

グローバルサイン

当サイトの一書は、安全にご利用いただける様、高度な128ビットSSL暗号化通信を導入しています。入力される各種情報は厳格な標準のセキュリティで保護されています。

[HOME] | 本誌誌上 | 会の概要 | 入会のご案内 | 活動報告 | 寄付支援のお願い | 掲示板 | リンク集 | お問い合わせ

かんしん広場

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

生体試料集積 2014-2015

研究分担者 武藤正彦 山口大学大学院医学系研究科皮膚科学分野
教授

【研究要旨】

9種類の稀少難治性皮膚疾患（天疱瘡、膿疱性乾癬、表皮水疱症、先天性魚鱗癬、神経線維腫症（Ⅰ・Ⅱ）、色素性乾皮症、結節性硬化症、類天疱瘡（後天性表皮水疱症を含む）、弾性線維性仮性黄色腫）に係る生体試料の集積を行い、DNAの形で合計25検体を収集した。このうち、天疱瘡5検体を当事者間での契約締結を経た後、ガイドライン最適化研究のために供することができた。

共同研究者

秋山真志 名古屋大学大学院医学系研究科皮膚病態学分野 教授

天谷雅行 慶應義塾大学医学部皮膚科教授

池田志孝 順天堂大学医学部皮膚科教授

石河晃 東邦大学医学部皮膚科学講座教授

岩月啓氏 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学分野 教授

宇谷厚志 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚病態学分野 教授

金田眞理 大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学分野 講師

清水宏 北海道大学大学院医学研究科皮膚科学分野 教授

下村裕 新潟大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学分野 准教授

新関寛徳 国立成育医療研究センター皮膚科医長

錦織千佳子 神戸大学大学院医学研究科

皮膚科学 教授

橋本隆 久留米大学皮膚細胞生物学研究所 教授

松山晃文 医薬基盤研究所難病研究資源バンク

山西清文 兵庫医科大学皮膚科学 主任教授

A. 研究目的

9種類の稀少難治性皮膚疾患（天疱瘡、膿疱性乾癬、表皮水疱症、先天性魚鱗癬、神経線維腫症（Ⅰ・Ⅱ）、色素性乾皮症、結節性硬化症、そして、平成26年度から類天疱瘡（後天性表皮水疱症を含む）、弾性線維性仮性黄色腫の2疾患を加えた合計9疾患）を対象疾患として、多施設共同で当該9疾患について疾患毎に臨床情報付き生体試料（主にDNA遺伝子）を寄託・管理・分譲できるネットワークシステムの整備・拡充に取り組むことを目的とする。

B. 研究方法

生体試料集積ネットワークシステムの基本的枠組みは、平成 21 年度に厚生労働科学研究補助金の支援を得て、神経皮膚症候群に関する調査研究班の協力の下に構築した。当該 9 疾患の診療ガイドラインの最適化および重症度の定量的判定に必要な欠くべからざる臨床基盤情報を提供するため、独立行政法人医薬基盤研究所・難病研究資源バンクと提携しながら、質の高い生体試料の寄託・管理・分譲に係る業務運営を図る。

この際、生体試料提供研究者の権利を保護するために、新しく開発した MTA 提供総合システム（山口大学方式を原型とする）を利活用することとした。

（倫理面への配慮）

研究課題名：稀少難治性皮膚疾患克服のための生体試料の収集に関する研究
山口大学医学部附属病院（承認番号 H23-33-2）および山口大学医学部（承認番号 151-1）において上記課題名で倫理審査を受け、承認を得ている。

C. 研究結果

(1) 生体試料の移転に必要な倫理審査の承認施設数は現在 7 施設（山口大学、兵庫医科大学、北海道大学、新潟大学、神戸大学、岡山大学、順天堂大学）となり、目標値とは未だ開きがあるものの着実に増えてきており、引き続きこの向上に努めていく。

(2) 当該 9 疾患に係る生体試料の集積実績（合計 25 検体を収集）は表 1 に記載している。今年度から新たに生体試料の集積が開始となった水疱性類天疱瘡も通常治療に抵抗性を示す 3 症例を集

積することができた（表 1）。今後、班員が所属している各施設で当該 9 疾患に係る生体試料の施設外移転可能症例の実体把握をアンケート調査の形で実施する予定である。

表 1 生体試料集積登録状況
（平成 27 年 2 月現在）

疾患名	登録数
天疱瘡	5
膿疱性乾癬	5
表皮水疱症	1
先天性魚鱗癬	4
神経線維腫症（Ⅰ・Ⅱ）	1
色素性乾皮症	6
結節性硬化症	0
類天疱瘡 （後天性表皮水疱症を含む）	3
弾性線維性仮性黄色腫	0

(3) 難病バンクに寄託された生体試料を活用して、契約締結の後、天疱瘡の診療ガイドライン最適化実現に向けたゲノム解析が開始された（図 1）。

(4) 生体試料バンクウェブサイトの更新生体試料の収集範囲の拡大に伴い、平成 21 年度に創設した生体試料バンクのウェブサイトの改修工事を行った（図 2）。（アドレス：<http://www.bsbank.jp>）

D. 考察

9 つの稀少難治性皮膚疾患に係る臨床情報付き生体試料(DNA)をこれまでに合計 25 検体収集することができた。更なる生体試料の集積が求められるので、試料提供機関の拡充に努力していく必要がある。

天疱瘡については、ガイドライン最適

化のためのゲノム解析に独立行政法人医薬基盤研究所内難病研究資源バンクを経由して DNA 試料を提供することができた。

今後、研究者に提供すべき生体試料の高品質化を目指し、原因遺伝子に係る遺伝情報を添えた生体試料（例えば、汎発性膿疱性乾癬では IL-36RN 遺伝子の変異情報を付加するなど）の開発に積極的に取り組む必要がある。

E. 結論

組織的に収集してきた生体試料を活用して、9 つの当該稀少難治性皮膚疾患に係る診療ガイドラインの最適化に向けた研究の推進を可能にした。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（平成 26 年度）

論文発表

1. Sugiura K, Muto M and Akiyama M: Card 14 c.526G > C(p.Asp176His) is a significant risk factor for generalized pustular psoriasis with psoriasis vulgaris in the Japanese cohort. *J. Invest. Dermatol.*, 134:1755-1757, 2014
2. Nakamura Y, Takahata H, Teye K, Ishii N, Hashimoto T and Muto M: A case of pemphigus herpetiformis-like atypical pemphigus with IgG anti-desmoglein 3 antibodies. *Br. J. Dermatol.*, 171:1555-1608, 2014.
3. Nakamura Y, Fujimoto M, Fukushima S, Nakamura A, Hayashida N, Takii R, Takaki E, Nakai A and Muto M: Heat shock factor 1 is required for migration and invasion of human melanoma in vitro and in vivo. *Cancer letters*, 354:329-335, 2014.

4. Oiso N, Nomi N, Fukai K, Tanemura A, Suzuki T, Katayama I, Wakamatsu K, Muto M and Kawada A: Nevus depigmentosus with pale skin, yellow-brown hair and a light brown iris. *Eur. J. Dermatol.*, 24:406-407, 2014.

松本貴志子、根本圭、中村好貴、一宮誠、武藤正彦 : Pachyonychia congenital type 2 の 1 家系。日小皮誌、33:57-61, 2014.

武藤正彦 : 掌蹠角化症。『皮膚疾患 最新の治療 2015-2016』、(渡辺晋一、古川福実編)、南江堂、東京、2015 年、145 頁

学会発表

1. Muto M, Matsumoto K, Ichimiya M, Yamaguchi M, Nakamura A, Naniwa K: Searching for disease susceptibility gene to generalized pustular psoriasis. 3rd Eastern Asia Dermatology Congress, September 24-26, 2014, Jeju, Korea.

H. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

図 1

難病バンク変更版 2014/8/28

<p align="center">難病・疾患研究資源（生体試料）MTA 契約出荷依頼書（様式-3）</p> <p align="center">・山口大学（医）研究グループ代表者：教授 武藤正彦 </p>				
<p>（独）医薬基盤研究所 難病研究資源バンク 難病資源研究室：松山晃文</p>			<p>・生体試料等利用者 新潟大学大学院医歯学総合研究科 准教授 下村 裕 先生</p>	
<p>下記の通り、上記研究者への生体試料の出荷を依頼します。</p>				
・出荷依頼日		平成 26 年 8 月 29 日		
出荷する生体試料				
1、試料提供者		山口大学大学院医学研究科 皮膚疾患研究室 教授 武藤正彦 先生		
2、出荷する試料の 種別と数量 * 出荷する疾患の欄を記入する。 * 以下どちらかの ID を記載し、選択したものにチェックする。 <input checked="" type="checkbox"/> 難病バンク ID <input type="checkbox"/> 生体試料番号	疾患名	ID	試料種別	数量
	天疱瘡	N005001 N005002	ゲノム DNA	4 本 1 本
	膿疱性乾癬			
	先天性表皮水疱症			
	先天性魚鱗癬様紅皮症			
	神経線維腫症 I 型			
	神経線維腫症 II 型			
	色素性乾皮症			
	結節性硬化症			
	類天疱瘡			
弾性線維性仮性黄色腫				
3、移送条件				
4、特記事項				
・希望納期		1、第一希望 2、第二希望	平成 26 年 9 月 2 日 AM10 時必着	
・添付書類				
・注意事項・1（試料受入れ時）		「難病バンク倫理審査委員会事前承認」*済 or 未了		
・注意事項・2（試料分譲時）		「難病バンク倫理審査委員会事前承認」*済 or 未了		
・備考				

註）* 試料の提供・分譲時の「難病バンク倫理審査委員会の事前承認」が済んでいるのか否か確認下さい。

図 2

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業

生体試料バンク

稀少難治性皮膚疾患克服のための生体試料収集研究班

MENU

- 生体試料バンク
- 🏠 ログイン
- 🔗 関連リンク
- 📄 難病情報センター
- 📄 稀少難治性皮膚疾患克服のための生体試料収集研究班研究概要
- 🏠 English

班員専用ログイン画面

割り当てられたログインIDとパスワードを入力の上ログインしてください。

ログインID パスワード

ご挨拶

平成21年度、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）による「稀少難治性皮膚疾患克服のための生体試料収集に関する研究班」（研究代表者：武藤正彦）を立ち上げることができました。

本研究班は、わが国における難治性皮膚疾患を対象とし、ゲノム情報を活用した診断、個々人の性質に連した疾病の予防と革新的治療の奏效に向け、競争力を飛躍的に高めるための基盤整備を提供することをその使命としています。

平成22年度からは、稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班（研究代表者：平成20～25年度 吉月智氏 岡山大学教授、平成26年度～末谷隆行 慶應義塾大学教授）のもとで、生体試料収集分科会として活動を続けています。ここに、上記皮膚疾患に関する診療ガイドラインの標準化や重症度判定の参考資料に資するため、生体試料を活用した臨床研究環境を提供できるシステムを、独立行政法人医薬基盤研究所 難病研究資源バンクと連携しながら構築し、以って、国民の皆様の健康増進、延いては国際貢献に続けることを目指します。

稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班
生体試料収集分科会 代表者 武藤正彦

生体試料の基本情報と在庫情報のご登録について

稀少難治性皮膚疾患克服のための生体試料収集にあたり、班員の皆様に生体試料の基本情報と在庫情報のご登録をお願いしております。登録できる生体試料は、下記の9種類の皮膚疾患に限られています。

＜天疱瘡、遷延性乾癬、表在性皮膚炎、先天性魚鱗癬、神経線維腫症（Ⅰ・Ⅱ）、色素性乾皮症、結節性硬化症、硬天疱瘡（後天性表在性皮膚炎を含む）、鱗状細胞性仮性貧血腫＞

登録された在庫数をもとに生体試料提供の依頼があった場合、生体試料提供管理委員会での提供可否の審議結果に基づき生体試料の提供を行います。

当システムは、SSLにより情報を暗号化して送受渡いたしますが、患者様の個人情報および個人が容易に特定される内容を入力しないよう、十分ご注意くださいませうお願いいたします。

システムをご利用の方は、以下のブラウザをご利用ください

Windowsをご利用の方：Internet Explorer 6以降 および Firefox 2.x以降

Macintoshをご利用の方：MacOS X Safari 2以降 および Firefox 2.x以降

生体試料をご利用になりたい方へ

研究班以外で生体試料をご利用になりたい施設等の方は、以下より必要事項をご入力の上、お問い合わせください。

[生体試料に関するお問い合わせ](#)

[ページの見直し](#)

お問い合わせ：稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班（生体試料収集分科会）

〒755-8505 山口県宇布都町小原1-1-1 山口大学大学院医学系研究科 皮膚科学分室内

TEL：0836-22-2269 FAX：0836-22-2269 E-mail：mmuto@yamauchi-u.ac.jp

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

ガイドライン最適化に伴うゲノム解析

研究分担者 下村 裕 新潟大学大学院医歯学総合研究科
皮膚科学分野 准教授

【研究要旨】

本研究では、日本人における稀少難治性皮膚疾患の発症に関与する遺伝的背景を明らかにすることを通じてガイドラインの最適化に貢献することを目的とする。その第一段階として、平成 26 年度に複数の大学病院や生体試料バンクから円滑に試料提供を受ける体制を整えた。

A. 研究目的

日本人における天疱瘡や類天疱瘡などの多因子疾患の発症に関与する遺伝的背景の検索はほとんど行われておらず、また、単一遺伝子疾患についても未知の部分が多く残されている。近年の分子遺伝学の進歩には目覚ましいものがあり、遺伝子型に基づく治療薬の選択などが実際に行われる時代を迎えている。すなわち、疾患ガイドラインにもゲノム解析の結果を反映させることで、医師と患者双方にとって有益な情報を提供可能と考えられる。そのような背景を踏まえ、本研究では、日本人の稀少難治性皮膚疾患に関して過去に施行されたゲノム解析のデータおよび新規に施行する解析データを用いて網羅的に統計学的処理を行い、各疾患における遺伝的背景や遺伝子型と臨床症状との相関関係等を明らかにすることで疾患ガイドラインの最適化に貢献することを目的とする。

B. 研究方法

[新規の患者試料の収集]

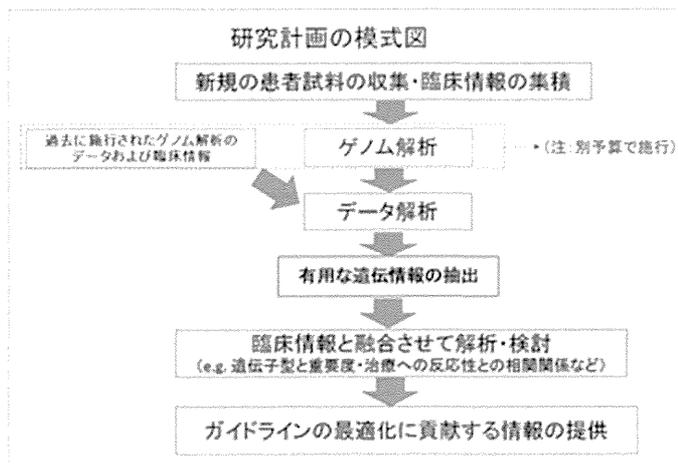
本研究を施行する上で、できる限り多くの患者試料を収集することが極めて重要なステップである。そのために、全国の大学病院および生体試料バンクとの連携体制を整える。収集した血液試料についてはゲノム DNA を抽出し、品質チェック後に凍結保存する。

[ゲノム解析のデータ処理]

本研究班では、日本人の天疱瘡患者 96 名および 60 歳以上の健常人コントロール 1000 名の DNA を SNP アレイ (Affymetrix 社) に乗せて得られたデータを既に保有している。まず、患者群と健常人コントロール群のデータを統計学的に処理し、発症への関与が示唆される SNP を抽出する。その後、患者のゲノム情報と臨床情報を照らし合わせ、遺伝子型と臨床症状（発症年齢・病型・検査値・治療に対する効果や抵抗性など）との相関関係について詳細な検討を行う。また、研究期間内に、天疱瘡の新規の患者試料

やその他の多因子遺伝性疾患の患者試料を SNP アレイで解析したデータ、更には単一遺伝子疾患の遺伝子解析で得られた遺伝子型の情報も順次入手できる見込みであり、それらのデータについても同様に統計学的解析を行う予定である。なお、SNP アレイ（ゲノム解析）は本研究とは別の研究費で施行し、解析データのみを本研究で用いる（模式図を参照）。

けられる体制を整えた。その結果、慶應義塾大学、久留米大学、日本大学、高知大学、生体試料バンクから、天疱瘡の新規の患者試料計 78 名分が提供された。これらの試料から抽出したゲノム DNA の品質はいずれも良好であり、解析に十分使用可能な状態だった。また、過去に施行した天疱瘡患者の SNP アレイのデータについては、統計学的解析を施行中である。



(倫理面への配慮)

本研究計画は、ヘルシンキ宣言に則り行われるものとする。また、以下の研究テーマについて、本学遺伝子倫理委員会の承認を得ている。

1. 天疱瘡における遺伝的背景の検索 (承認番号 408)
2. 遺伝性皮膚疾患の遺伝子解析 (承認番号 517)
3. 稀少難治性皮膚疾患克服のための生体試料の収集に関する研究 (承認番号 537)
4. 自己免疫性水疱症の遺伝子解析研究 (承認番号 558)

C. 研究結果

平成 26 年度内に、試料提供機関との書類の手続きを進め、円滑に試料提供を受

D. 考 察

現在までに、複数の研究機関から試料提供を受けることができるようになったが、今後、より多くの大学病院などとも連携をとることにより、更に円滑に試料収集を進めていくべきと考える。

天疱瘡については、まだ患者 96 名分のゲノム情報しか保有しておらず、信頼度の高い統計学的処理を行うためには不十分である。したがって、健常人のゲノム情報との有意差を明確に導き出すために、より多くの患者試料を要する。また、本研究班における統括的ゲノム解析を行うために、天疱瘡以外の疾患についても積極的に取り組んでいく必要がある。

E. 結 論

円滑な試料収集の体制がかなり整った。今後、粛々と試料収集と解析を継続していき、ガイドラインの最適化に役立つ情報を提供する予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表 (平成 26 年度)

論文発表
なし