

<診断基準>

Definite、Probable を対象とする。

I. 眼皮膚白皮症の診断基準

A 症状

(皮膚症状)

1. 皮膚が色白であり、日焼け(tanning)をしない。
2. 生下時より毛髪の色調が白色、淡黄色、黄色、淡い茶色、銀灰色のいずれかである。

(眼症状)

3. 虹彩低色素が観察される。
4. 眼振が観察される。

B 検査所見

1. 眼底検査にて、眼底低色素や黄斑低形成が観察される。
2. 視力検査にて、矯正不可能な低視力がある。

C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

まだら症、脱色素性母斑、尋常性白斑、炎症後脱色素斑

D 遺伝学的検査

1. *TYR, P, TYRP1, SLC45A2, SLC24A5, C10orf11, HPS1, AP3B1, HPS3, HPS4, HPS5, HPS6, DTNBP1, BLOC1S3, PLDN, LYST, MYO5A, RAB27A, MLPH* 遺伝子の変異

<診断のカテゴリー>

Definite: A-1, -2 と B-1 をすべて満たし、さらに A-3, -4, B-2 のいずれか 1 つ以上を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外し、D を満たすもの

Probable: A-1, -2 と B-1 をすべて満たし、さらに A-3, -4, B-2 のいずれか 1 つ以上を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外したもの

Possible: A-1, -2 と B-1 を満たすもの

II. 病型診断(眼皮膚白皮症のうちどの病型であるか)の診断基準

- A. 眼皮膚白皮症の診断基準で、Definiteか、Probableであること
- B. 出血傾向がある場合
 - 1. 血液検査により血小板機能異常を認める
- C. 毛髪の色が銀灰色(silver-gray)の特異な光沢をしめす場合
 - 1. 白血球内部の巨大顆粒を認める
 - 2. 皮膚病理組織で色素細胞に巨大メラノソームを認める
- D. 遺伝子診断により以下のいずれかの遺伝子に病的変異が明らかであること

非症候型: *TYR, P, TYRP1, SLC45A2, SLC24A5, C10orf11,*

症候型

ヘルマンスキー・パドラック症候群: *HPS1, AP3B1, HPS3, HPS4, HPS5, HPS6, DTNBP1, BLOC1S3, PLDN,*

チェディアック・東症候群: *LYST,*

グリセリ症候群: *MYO5A, RAB27A, MLPH*

診断: Aを満たし、さらに下記を満たす場合、病型を診断できる。

- 1. B-1を認める場合、あるいはDを満たす場合、ヘルマンスキー・パドラック症候群と診断する。
- 2. C-1, -2 をともに認める場合、あるいはDを満たす場合、チェディアック・東症候群と診断する。
- 3. C-1, -2 をいずれも認めない場合、あるいはDを満たす場合、グリセリ症候群と診断する。
- 4. BとCを共に認めない場合、あるいはDを満たす場合、非症候型の眼皮膚白皮症と診断する。

なお、眼皮膚白皮症は以下のように分類される。

非症候型(メラニン減少に伴う症状のみを呈するタイプ): 眼皮膚白皮症(狭義)

症候型(全身症状を合併するタイプ): ヘルマンスキー・パドラック症候群、チェディアック・東症候群、グリセリ症候群

<重症度分類>

A. 症候型の眼皮膚白皮症(ヘルマンスキー・パドラック症候群、チェディアック・東症候群、グリセリ症候群)と診断され、以下の症状のうち少なくとも一つを満たす場合。

1. ヘルマンスキー・パドラック症候群

矯正不能な視力障害(両眼視力がそれぞれ 0.3 以下)、血小板機能障害による出血、汎血球減少、炎症性腸疾患、肺線維症、

2. チェディアック・東症候群

急性増悪状態(発熱と黄疸をともない、肝脾腫、全身のリンパ節腫脹、汎血球減少、出血傾向をきたした病態)、繰り返す全身感染症、神経症状(歩行困難、振戦、末梢神経障害)

3. グリセリ症候群

てんかん、筋緊張低下、末梢神経障害、精神発育遅滞、汎血球減少、繰り返す全身感染症

B. 非症候型の眼皮膚白皮症と診断され、さらに両側の視力がそれぞれ 0.3 以下であり、矯正不能である。

判定:

A. あるいは B. を満たす場合、重症とする。

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

2-6 特発性後天性全身性無汗症

○ 概要

1. 概要

発汗を促す環境下(高温、多湿)においても、発汗がみられない疾患を無汗症という。まれな疾患で発症率は明らかでない。無汗のため、皮膚は乾燥し、時にはコリン性蕁麻疹を合併することもある。また、高温の環境下において体温調節ができず熱中症を容易に発症し発熱、脱力感、疲労感、めまい、動悸さらには意識障害など重篤な症状が出現することもある。このため、夏には外出できなくなるなどの生活の制限がありQOLが著しく損なわれる疾患である。無汗症は先天性と後天性に分類され先天性無汗症は先天性無痛汗症、Fabry 病などがある。一方、後天性全身性無汗症の原因はエクリン汗腺の異常、交感神経の異常、自己免疫性疾患、薬剤などによる続発性の発汗障害と原因不明の特発性後天性全身性無汗症に分類されている。特に、特発性後天性全身性無汗症は現在、診断基準、治療法も確立されてなく治療に苦慮する疾患であった。特発性後天性全身性無汗症は、特発性分節型無汗症と idiopathic pure sudomotor failure(IPSF)などに分類されているが、その病態は明らかにされていない。

2. 原因

特発性後天性全身性無汗症(AIGA)は血中の IgE が高値で全身性ステロイド投与により軽快することが知られているため、エクリン汗腺のアセチルコリン受容体に対する自己免疫疾患である可能性が推測されている。現在、特発性後天性全身性無汗症の病態を解明するためエクリン汗腺における水チャネルのアクアポリン5(AP5)の動態、発現を分子生物学的に解析する。さらに、AP5の発現レベルの解析、AP5、アセチルコリン受容体に対する自己抗体を免疫ブロット法で解析、電気生理学的手法によっても病態を解明する。

3. 症状

発汗の欠如のため、皮膚は常時乾燥し、時には痛みを伴いコリン性蕁麻疹を発症することもある。無汗症の最も大きな問題点は無汗のため、高温の環境下において容易に熱中症を発症し発熱、脱力感、疲労感、めまい、動悸さらには意識障害など重篤な症状が出現することもあるため、夏には外出できなくなるなどの生活の制限がありQOLが著しく損なわれる疾患である。

4. 治療法

ステロイドパルス療法、ステロイド内服療法、免疫抑制剤などを行っているが十分に確立されているとは言えず、長期にわたり熱中症を繰り返すことがある。

5. 予後

初期にはステロイドパルス療法で軽快することも多いが、発症後期間が経過している症例では無効のこともある。ステロイドパルス療法で寛解した後も再発の可能性がある。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
145 症例(5年間全国大学病院)
2. 発病の機構
不明
3. 効果的な治療方法
未確立(ステロイドパルス療法)
4. 長期の療養
必要
5. 診断基準
あり(研究班作成の診断基準あり)
6. 重症度分類
温熱発汗試験を施行して無・低汗病変部の面積を評価して重症度を評価し、重症以上を対象とする。

○ 情報提供元

「特発性後天性全身性無汗症の病態解析及び治療指針の確立」

班研究代表者 防衛医大 皮膚科教授 佐藤貴浩

<診断基準>

特発性後天性全身性無汗症(AIGA)の診断基準

A: 明らかな原因なく後天性に非髄節性の広範な無汗/減汗(発汗低下)を呈するが、発汗以外の自律神経症候および神経学的症候を認めない。

B: ヨードデンプン反応を用いたミノール法などによる温熱発汗試験で黒色に変色した領域もしくはサーモグラフィによる高体温領域が全身の25%以上の範囲に無汗/減汗(発汗低下)がみられる。

参考項目

1. 発汗誘発時に皮膚のピリピリする痛み・発疹(コリン性蕁麻疹)がしばしばみられる。
2. 発汗低下に左右差なく、腋窩の発汗ならびに手掌・足底の精神性発汗は保たれていることが多い。
3. アトピー性皮膚炎は AIGA に合併することがあるので除外項目には含めない。
4. 病理組織学的所見: 汗腺周囲のリンパ球浸潤、汗腺の委縮、汗孔に角栓なども認めることもある。
5. アセチルコリン皮内テストもしくは QSART で反応低下を認める。
6. 抗 SS-A 抗体陰性、抗 SS-B 抗体陰性、外分泌腺機能異常がないなどシェーグレン症候群は否定する。

A+Bをもって AIGA と診断する。

AIGA の鑑別・検査

温熱発汗試験:

人工気象室や、簡易サウナ、電気毛布などを用いて加温により患者の体温を上昇させ発汗を促し、無汗部位を観察する。ミノール法¹⁾、ラップフィルム法、アリザリン法などを用いると無汗部をより明瞭に評価できる。正常人では 15 分程度の加温により全身に発汗を認める。一方、AIGA では、非髄節性かつ広範に無汗を認めるが、顔面、頸部、腋窩、手掌、足底などはしばしば発汗が残存する。

薬物性発汗試験:

AIGA の病巣診断に用いられる。

・局所投与: 5%塩化アセチルコリン(オビソート®: 0.05~0.1ml)を皮内注射する。正常人では数秒後より立毛と発汗がみられ、5~15分後までに注射部位を中心に発汗を認める。汗腺障害による AIGA では発汗を認めない。

定量的軸索反射性発汗試験(QSART: quantitative sudomotor axon reflex tests):

アセチルコリンをイオントフォーシスにより皮膚に導入し、軸索反射による発汗のみを定量する試験。AIGA では、発汗が誘発されない。

皮膚生検(光顕・電顕):

AIGA のうち、特発性純粋発汗不全(IPSF)では光顕上、汗腺に顕著な形態異常を認めないが、汗腺周囲にリンパ球浸潤を認めるときがある。また特発性汗腺不全では汗腺分泌細胞の膨化、角層の過角化などがみられる

場合がある。

血清総IgE値測定：

IPSF では血清総 IgE 値が高値の場合がある。

サーモグラフィー：

温熱発汗試験と併せて、サーモグラフィーを施行すると、発汗のない部位に一致して体温の上昇が認められる。

<重症度分類>

更新時には温熱発汗試験を施行して無・低汗病変部の面積を評価して重症度を評価し、重症以上を対象とする。

項目 スコア	無汗・低汗病変部の面積*
スコア0	25%未満
スコア1	25%以上－50%未満
スコア2	50%以上－75%未満
スコア3	75%以上

軽度：0－1点
中等度：2点
重症：3点

表：AIGAの重症度判定基準

*：温熱発汗試験施行時に判定する。

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

2-8 肥厚性皮膚骨膜症

○ 概要

1. 概要

ばち指、長管骨を主とする骨膜性骨肥厚、皮膚肥厚性変化(頭部脳回転状皮膚を含む)を3主徴とする遺伝性疾患である。1868年、Friedreich が3徴を有する症例を最初に記載した。その後、種々の名称で報告されてきた当該疾患は1935年 Touraine らによって臨床亜型を用いた本症の概念が確立した。

2. 原因

Uppal ら(2008)が、HPGD(PGE2 分解酵素)遺伝子、Zhang ら(2011)が SLC02A1(プロスタグランジン輸送蛋白)遺伝子の遺伝子異常を見出し、PGE2 過剰症であることがあきらかになった。海外例では、HPGD 遺伝子変異例は、先天性ばち指家系が報告されている、SLC02A1 に比べ乳幼児期から動脈管開存や、頭蓋骨癒合遅延といった特徴的な症状を示す。

3. 症状

男性症例では思春期に発症し、3主徴がおおよそ20歳までにそろそろ。

多岐にわたる合併症があり、皮膚では脂漏・油性光沢(69%)、ざ瘡(65.5%)、多汗症(34.5%)、眼瞼下垂、リンパ浮腫。関節症状としては関節痛(51.7%)、関節腫脹(42.4%)、関節水腫(24.2%)など。その他、胃・十二指腸潰瘍(9.4%)、非特異性多発性小腸潰瘍、低カリウム血症(9.1%)、貧血(18.2%)、発熱(15.6%)などがある。

4. 治療法

対症療法が試みられている。一時期関節症にコルヒチンが用いられたが、効果は十分ではなかった。最近では1例報告でビスフォスフォネートと関節滑膜除去術などが試みられている。顔面皮膚皺壁や脳回転様頭皮には形成外科的なアプローチが試みられている。今のところ発症を遅らせるような治療法はない。

5. 予後

10数年進行した後に症状がいったん安定する症例もあるが50代も未だ進行する症例もある。女性例は40代に3主徴がすべてそろわずに発症する症例がある。この間に続発する合併症としてリンパ浮腫は長期臥床を引き起こし、非特異性多発性小腸潰瘍は大量出血による手術例もある。皮膚肥厚が進行すると眼瞼下垂を併発し、手術療法の適応となる。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

100人未満

2. 発病の機構

不明(HPGD、SLC02A1 遺伝子の関連が示唆されている)

3. 効果的な治療方法
未確立(対症療法のみである)
4. 長期の療養
必要(進行性である)
5. 診断基準
あり(研究班作成の診断基準あり)
6. 重症度分類
以下の認定基準のいずれかを満たす場合を対象とする。
認定基準1 「皮膚肥厚」で重症度4かつ「関節症状」で重症度3を認める場合
認定基準2 「リンパ浮腫」で3または4、「低カリウム血症」、
「非特異性多発性小腸潰瘍」のいずれかを満たす

○ 情報提供元

「稀少難治性皮膚疾患調査研究班」

研究代表者 慶應義塾大学医学部 教授 天谷雅行

<診断基準>

Definite、Probable を対象とする。

肥厚性皮膚骨膜症の診断基準

A 症状

1. 太鼓ばち状指(ばち指)
2. 長管骨を主とする骨膜性骨肥厚
3. 皮膚肥厚性変化
4. 頭部脳回転状皮膚

B 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

- ①2 次性肥大性骨関節症(secondary hypertrophic osteoarthropathy) : 基礎疾患は表1を参照
- ②成長ホルモン過剰症および先端肥大症
- ③骨系統疾患
 - ③-1 高アルカリフォスファターゼ血症
 - ③-2 骨幹異形成症(Camurati-Engelmann 病)

C 遺伝学的検査

1. HPGD, SLCO2A1 遺伝子の変異

D 合併症(括弧内は 2011 年全国調査結果より)

<皮膚症状> 脂漏・油性光沢(69%)、ざ瘡(65.5%)、多汗症(34.5%)、脂漏性湿疹(16.7%)

<関節症状> 関節痛(51.7%) [運動時関節痛(30.3%)、安静時関節痛(9.1%)]、関節腫脹(42.4%)、関節水腫(24.2%)、
関節の熱感(9.1%)、骨折歴(6.3%)

<その他> 貧血(18.2%)、発熱(15.6%)、胃・十二指腸潰瘍(9.4%)、低カリウム血症(9.1%)、自律神経症状(9.1%)、易疲労性(6.1%)、思考力減退(3%)

<診断のカテゴリー>

Definite

完全型: Aのうち4項目すべてを満たすもの

不全型: A1~3 すべてがみられ、B①に該当する基礎疾患を除外したもの

Probable

初期型: A1、3 を満たし B の鑑別すべき疾患を除外し、C を満たすもの

Possible

Aのうち2項目以上を満たし B の鑑別すべき疾患を除外したもの

診断に際しての諸注意

- 「不全型」「初期型」は年余にわたり進行し、「完全型」に移行することがあるため遺伝子診断が有用であるが、症状がそろって「完全型」とは呼ばない。
- D 合併症は診断の参考になるが確定診断に用いてはならない。

表1. 二次性肥大型骨関節症の原因疾患

1. 呼吸器疾患	3. 消化器疾患
原発性肺癌	潰瘍性大腸炎
胸膜腫瘍	クローン病
縦隔腫瘍	アメーバ性腸炎
転移性胸腔内腫瘍	横隔膜下膿瘍
肺膿瘍	特発性脂肪便
気管支拡張症	スプルー
慢性気管支炎	小腸腫瘍
ニューモシスチス肺炎	多発性大腸ポリープ
間質性肺炎・肺線維症	大腸腫瘍
塵肺症	肝硬変
肺結核症	肝腫瘍
縦隔内ホジキン病	原発性細胆管性肝硬変
サルコイドーシス	二次性肝アミロイドーシス
嚢胞性線維症	胆道閉塞症
2. 心血管疾患	4. 内分泌疾患
チアノーゼを伴う先天性心疾患	甲状腺切除術後
動脈管開存症	甲状腺機能亢進症
感染性心内膜炎	副甲状腺機能亢進症
心横紋筋肉腫	5. その他
大動脈瘤	下剤常用者
	妊娠

<重症度分類>

認定基準を用いて以下を対象とする。

認定基準1	「皮膚肥厚」で重症度4かつ「関節症状」で重症度3を認める場合
認定基準2	「リンパ浮腫」で3または4、「低カリウム血症」、「非特異性多発性小腸潰瘍」のいずれかを満たす

症状	重症度の段階	重症度	状態	認定基準
皮膚肥厚	5	0	皮膚肥厚がない	1
		1	前額に皮膚肥厚がある	
		2	前額に皮膚肥厚があり、しわが深い	
		3	前額に皮膚肥厚があり、かつ頭部脳回転状皮膚がある	
		4	重症度3を満たし、頭部脳回転状皮膚病変部に脱毛斑がある または、中程度の眼瞼下垂*がある	
関節症状	4	0	関節水腫なし、可動域制限なし	1
		1	関節水腫：あり、可動域制限なし	
		2	関節水腫：あり、可動域制限あり	
		3	罹患関節の運動時痛あり	
リンパ浮腫	5	0	下腿の腫脹、浮腫はない	2
		1	下腿の腫脹、浮腫があるが、正座はできる	
		2	下腿の腫脹、浮腫があり、正座ができない	
		3	皮膚潰瘍を生じたことがある、または蜂窩織炎の既往がある(1年以内)。	
		4	難治性(保存的治療に抵抗性)の皮膚潰瘍、あるいは反復する蜂窩織炎(1年以内に複数回)がある。	
低カリウム血症			代謝性アルカローシスを伴う低カリウム血症(3 mEq/L 未満)と診断される	2
非特異性多発性小腸潰瘍			非特異性多発性小腸潰瘍と診断される*	2

*診断基準は、「非特異性多発性小腸潰瘍」の診断基準による。

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

[V]

業績一覽表

平成26年度 研究業績

書籍					
和文					
著者名	論文タイトル	編集者名	書名	出版社 (出版地)	出版年 (西暦)、頁
青山裕美	水疱症 自己抗体の抗原検索	宮地良樹	定番 皮膚科外来検査のすべて	文光堂 (東京)	152-154, 2014
橋本 隆	臓器特異性自己免疫性疾患のプロトタイプとしての自己免疫性水疱症の最新の知見	松村稔、吉田佳代、市原達矢	アレルギー・免疫11月号	医療ジャーナル社 (大阪府)	17-19, 2014
武藤正彦	掌蹠角化症	渡辺晋一、古川福実	皮膚疾患 最新の治療2015-2016	南江堂 (東京)	145, 2015

平成26年度 研究業績

雑誌			
欧文			
著者名	論文タイトル	誌名	巻：頁、出版年(西暦)
Shimizu T, Takebayashi T, Sato Y, <u>Niizeki H</u> , <u>Aoyama Y</u> , <u>Kitajima Y</u> , <u>Iwatsuki K</u> , <u>Hashimoto T</u> , <u>Yamagami J</u> , Werth VP, <u>Amagai M</u> , <u>Tanikawa A</u>	Grading criteria for disease severity by pemphigus disease area index.	J Dermatol	41(11):963-973, 2014
Committee for guidelines for the management of pemphigus disease, <u>Amagai M</u> , <u>Tanikawa A</u> , Shimizu T, <u>Hashimoto T</u> , <u>Ikeda S</u> , <u>Kurosawa M</u> , <u>Niizeki H</u> , <u>Aoyama Y</u> , <u>Iwatsuki K</u> , <u>Kitajima Y</u>	Japanese guidelines for the management of pemphigus.	J Dermatol	41(6):471-486, 2014
<u>Niizeki H</u> , Shiohama A, Sasaki T, Seki A, Kabashima K, Otsuka A, Takeshita M, Hirakiyama A, Okuyama T, Tanese K, Ishiko A, <u>Amagai M</u> , Kudoh J	The novel SLC02A1 heterozygous missense mutation p.E427K and nonsense mutation p.R603* in a female patient with pachydermoperiostosis with an atypical phenotype	Br J Dermatol	170(5):1187-1189, 2014
<u>Niizeki H</u> , Shiohama A, Sasaki T, Seki A, Kabashima K, Otsuka A, Kosaki K, Ogo A, Yamada T, Miyasaka M, Matsuoka K, Hirakiyama A, Okuyama T, Matsuda M, Nakabayashi K, Tanese K, Ishiko A, <u>Amagai M</u> , Kudoh J	The complete type of pachydermoperiostosis: A novel nonsense mutation p.E141* of the SLC02A1 gene	Dermatol Sci	75(3):193-195, 2014
Shimizu Y, Ogawa Y, Sugiura K, Takeda J, Sakai-Sawada K, Yanagi T, Kon A, <u>Sawamura D</u> , Shimizu H, <u>Akiyama M</u>	A palindromic motif in the -2084 to -2078 upstream region is essential for ABCA12 promoter function in cultured human keratinocytes.	Sci Rep.	4:6737, 2014
Yoshihara N, Nakano H, <u>Sawamura D</u> , <u>Ikeda S</u>	Novel missense mutation of COL7A1 in a recessive dystrophic epidermolysis bullosa patient with mild clinical phenotype.	J Dermatol	41(10):939-940, 2014
Moritsugu R, <u>Tamai K</u> , Nakano H, Aizu T, Nakajima K, Yamazaki T, <u>Sawamura D</u>	Functional analysis of the nuclear localization signal of the POU transcription factor Skn-1a in epidermal keratinocytes.	Int J Mol Med.	34(2): 539-544, 2014 DOI: 10.3892/ijmm.2014.1803
Park K, Nakano H, <u>Sawamura D</u> , Kabashima K, Miyachi Y	A case of dominant dystrophic epidermolysis bullosa with diabetes mellitus presenting as progressive recalcitrant blisters and erosions.	Int Wound J.	11(5):567-568, 2014

著者名	論文タイトル	誌名	巻：頁、出版年(西暦)
Sugiura K, <u>Muto M</u> , <u>Akiyama M</u>	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
Nakamura Y, Takahata H, Teye K, Ishii N, <u>Hashimoto T</u> , <u>Muto M</u>	A case of pemphigus herpetiformis-like atypical pemphigus with IgG anti-desmocollin 3 antibodies.	Br J Dermatol	171:1555-1608, 2014
Nakahara T, Takagi A, <u>Yamagami J</u> , Kamiya K, <u>Aoyama Y</u> , <u>Iwatsuki K</u> , <u>Ikeda S</u>	High Anti-Desmoglein 3 Antibody ELISA Index and Negative Indirect Immunofluorescence Result in a Patient With Pemphigus Vulgaris in Remission: Evaluation of the Antibody Profile by Newly Developed Methods.	JAMA Dermatol	150(12):1327-1330, 2014
Demitsu T, Yamada T, Nakamura S, Kakurai M, Dohmoto T, Kamiya K, <u>Aoyama Y</u> , <u>Iwatsuki K</u> , <u>Yamagami J</u> , Ohyama B, Ohata C, Koga H, <u>Hashimoto T</u>	Detection of Autoantibodies to Precursor Proteins of Desmogleins in Sera of a Patient with Bowen Carcinoma.	Acta Derm Venereol	94(5):601-603, 2014
Kurata M, Mizukawa Y, <u>Aoyama Y</u> , Shiohara T	Herpes simplex virus reactivation as a trigger of mucous lesions in pemphigus vulgaris.	Br J Dermatol	171(3):554-560, 2014
Ujiie H, Sasaoka T, Izumi K, Nishie W, Shinkuma S, Natsuga K, Nakamura H, Shibaki A, <u>Shimizu H</u>	Bullous pemphigoid autoantibodies directly induce blister formation without complement activation.	J Immunol	193:4415-4428, 2014
Nishie W, Natuga K, Nakamura H, Ito T, Toyonaga E, Sato H, <u>Shimizu H</u>	A recurrent 'hot spot' glycine substitution mutation, G2043R in COL7A1, induces dominant dystrophic epidermolysis bullosa associated with intracytoplasmic accumulation of pro-collagen VII.	J Dermatol Sci	75:63-71, 2014
Akiyama T, Niyonsaba F, Kiatsurayanon C, Nguyen TT, Ushio H, Fujimura T, Ueno T, Okumura K, Ogawa H, <u>Ikeda S</u>	The human cathelicidin LL-37 host defense peptide upregulates tight junction-related proteins and increases human epidermal keratinocyte barrier function.	J Innate Immun	6(6):739-753, 2014
Hattori F, Kiatsurayanon C, Okumura K, Ogawa H, <u>Ikeda S</u> , Okamoto K, Niyonsaba F	The antimicrobial protein S100A7/psoriasin enhances the expression of keratinocyte differentiation markers and strengthens the skin's tight junction barrier.	Br J Dermatol	171(4):742-753, 2014

著者名	論文タイトル	誌名	巻：頁、出版年(西暦)
Mine Y, Iwanaga A, Ikehara S, Koike Y, Takamura N, <u>Utani A</u>	Pseudoxanthoma elasticum-like skin lesions with congenital erythropoietic porphyria.	Eur J Dermatol	24:401-402, 2014
Tanioka M, <u>Utani A</u> , Tamura H, Yoshimura N, Kashiwagi N, Kondo E, Konishi I, Miyachi Y	Calcification of the placenta in a woman with pseudoxanthoma elasticum with a mutation of the ABCC6 gene.	J Dermatol	41:189-191, 2014
Ito T, Furukawa F, <u>Iwatsuki K</u> , Matsue H, Shimada S, Takigawa M, Tokura Y	Efficacious treatment of psoriasis with low-dose and intermittent cyclosporin microemulsion therapy.	J Dermatol	41:377-381, 2014
Mabuchi T, Ota T, Manabe Y, Ikoma N, Ozawa A, <u>Terui T</u> , <u>Ikeda S</u> , Inoko H, Oka A	HLA-C*12:02 is a susceptibility factor in late-onset type of psoriasis in Japanese.	J Dermatol	41:697-704, 2014
Vinay K, Kanwar AJ, Sawatkar GU, Dogra S, Ishii N, <u>Hashimoto T</u>	Successful use of rituximab in the treatment of childhood and juvenile pemphigus.	J Am Acad Dermatol	71(4):669-675, 2014
Hida T, Kase K, Hamada T, Matsuda M, <u>Hashimoto T</u> , 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
Hayakawa T, Furumura M, Fukano H, Li X, Ishii N, Hamada T, Ohata C, Tsuruta D, Shimozato K, <u>Hashimoto T</u>	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
Zenke Y, Nakano T, Eto H, Koga H, <u>Hashimoto T</u>	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
Sato M, Oiso N, Koga H, Ishii N, Matsuda H, Hayamizu K, Saitou K, Doi K, <u>Hashimoto T</u> , Kawada A	Mucosal dominant-type pemphigus vulgaris associated with gastrointestinal stromal tumor.	Eur J Dermatol	24(4):494-495, 2014
Furuya A, Takahashi E, Ishii N, <u>Hashimoto T</u> , 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
Hara H, Makino T, Matsui K, Takegami Y, Koga H, Fukuda S, Ishii N, <u>Shimizu T</u>	Unusual bullous pemphigoid without infiltration of inflammatory cells in the skin lesions.	Eur J Dermatol	24(4):488-489, 2014
Sato H, Toriyama K, Yagi S, Takanari K, Takama H, Sawada M, <u>Hashimoto T</u> , Kamei Y	Surgical Correction of Microstomia in a Patient With Antilaminin 332 Mucous Membrane Pemphigoid.	Ann Plast Surg	72(5):553-555, 2014
Hatano Y, Ishikawa K, Koga H, Ishii N, <u>Hashimoto T</u> , 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

著者名	論文タイトル	誌名	巻：頁、出版年(西暦)
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
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
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
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
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
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
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
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
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
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

著者名	論文タイトル	誌名	巻：頁、出版年(西暦)
Yoneda K, Moriue J, Demitsu T, Ishii N, Kubota Y, <u>Hashimoto T</u>	Case of mucous membrane pemphigoid with autoantibodies solely to the $\gamma 2$ -subunit of laminin-332.	J Dermatol	41(8):766-767, 2014
Ludwig RJ, Borradori L, Diaz LA, <u>Hashimoto T</u> , Hertl M, Ibrahim SM, Jonkman MF, Kitajima Y, Murrell DF, Schmidt E, <u>Shimizu H</u> , 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
Minakawa S, Kaneko T, Rokunohe D, Nakajima K, Matsuzaki Y, Nakano H, <u>Hashimoto T</u> , <u>Sawamura D</u>	Pemphigoid gestationis with prepartum flare.	J Dermatol	41(9):850-851, 2014
Jang HW, Chun SH, Lee JM, Jeon J, <u>Hashimoto T</u> , Kim IH	Radiotherapy-induced pemphigus vulgaris.	J Dermatol	41(9):851-852, 2014
Alloo A, Strazzula L, Rothschild B, Hawryluk E, Levine D, Hoang MP, Koga H, <u>Hashimoto T</u> , Kroshinsky D	Refractory antilaminin $\gamma 1$ pemphigoid successfully treated with intravenous immunoglobulin and mycophenolate mofetil.	J Eur Acad Dermatol Venereol	28(10):1401-1403, 2014
Igarashi M, Tsunemi Y, Koga H, <u>Hashimoto T</u> , Tateishi C, Tsuruta D, Ishii M, Kawashima M	Anti-laminin $\gamma 1$ pemphigoid associated with pustular psoriasis.	Eur J Dermatol	24(5):629-630, 2014
Sasai S, Nishikawa R, Ohzono A, Hayakawa T, Tsuruta D, Kudoh K, Kikuchi T, Hashiguchi M, Ohata C, Furumura M, Koga H, Ishii N, <u>Hashimoto T</u>	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
Uchiyama R, Ishii N, Arakura F, Kiniwa Y, Nakazawa K, Uhara H, <u>Hashimoto T</u> , Okuyama R	IgA/IgG Pemphigus with Infiltration of Neutrophils and Eosinophils in an Ulcerative Colitis Patient.	Acta Derm Venereol	94(6):737-738, 2014
Uchida S, Oiso N, Koga H, Ishii N, Okahashi K, Matsuda H, <u>Hashimoto T</u> , Kawada A	Refractory bullous pemphigoid leaving numerous milia during recovery.	J Dermatol	41(11):1003-1005, 2014
Ansai SI, Hashizume S, Kawana S, Tateishi C, Koga H, <u>Hashimoto T</u>	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
Sekiya A, Koderu M, Yamaoka T, Iwata Y, Usuda T, Ohzono A, Yasukochi A, Koga H, Ishii N, <u>Hashimoto T</u>	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
Li X, Qian H, Ishii N, Yamaya M, Fukuda H, Mukai H, Hirako Y, <u>Hashimoto T</u>	A case of concurrent anti-laminin $\gamma 1$ pemphigoid and anti-laminin 332-type mucous membrane pemphigoid.	Br J Dermatol	171(5):1257-1259, 2014
Nakamura Y, Takahata H, Teye K, Ishii N, <u>Hashimoto T</u> , <u>Muto M</u>	A case of pemphigus herpetiformis-like atypical pemphigus with IgG anti-desmoglein 3 antibodies.	Br J Dermatol	171(6):1588-1590, 2014