

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、倫理的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. Kusahara 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  $\gamma$ 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  $\gamma$ 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  $\gamma$ 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  $\gamma$ 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-desmoglein 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)- $\gamma$  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. Kaibe 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  $\gamma$ 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  $\gamma 1$  influences recognition of anti-laminin $\gamma 1$  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