

・ 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(難治性疾患政策研究事業) 総括研究報告書

強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン作成

研究代表者	尹 浩信	熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学分野 教授
研究分担者	浅野善英	東京大学医学部附属病院皮膚科 准教授
研究分担者	石川 治	群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学 教授
研究分担者	川口鎮司	東京女子医科大学リウマチ科 臨床教授
研究分担者	桑名正隆	日本医科大学大学院医学研究科アレルギー・膠原病内科学分野 教授
研究分担者	後藤大輔	筑波大学医学医療系内科 准教授
研究分担者	神人正寿	熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学分野 准教授
研究分担者	竹原和彦	金沢大学医薬保健研究域医学系皮膚分子病態学 教授
研究分担者	長谷川稔	福井大学医学部感覚運動医学講座皮膚科学 教授
研究分担者	波多野将	東京大学大学院医学系研究科重症心不全治療開発講座 特任准教授
研究分担者	藤本 学	筑波大学医学医療系皮膚科 教授
研究分担者	山本俊幸	福島県立医科大学医学部皮膚科 教授
研究協力者	麦井直樹	金沢大学附属病院リハビリテーション部 作業療法士
協力者	佐藤伸一	東京大学医学部附属病院皮膚科 教授

A. 研究目的

2004年に厚生労働省強皮症調査研究班により「強皮症における診断基準・重症度分類・治療指針」が作成され、2007年に改訂された。2010年にはEBMに基づいた「全身性強皮症診療ガイドライン」が公表された。欧米の全身性強皮症の診断基準の改定および治療の変化に対応するため、今回新たに全身性強皮症のみならず限局性強皮症、好酸球性筋膜炎、硬化性萎縮性苔癬の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインを作成することとなった。

B. 研究方法

各疾患、各臓器毎に分担研究者・研究協力者の中からエキスパートを選出し、担当を決定した。班会議、メール会議を頻回に行い、各疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインを策定した。

(倫理面への配慮)

本研究に関し、倫理面で特に問題となる点はない。

C. 研究結果

全身性強皮症診断基準に関しては2013年ACR/EULARから発表された分類基準

を参考にしつつ、本邦の従来の診断基準に改訂を加えることとした。全身性強皮症の重症度分類に関しては過去の重症度分類を参考としつつ **ACR/EULAR** での議論をふまえ、一部変更した。全身性強皮症の診療ガイドラインに関しては、過去に作成したものを参考にしつつ、最近数年での治療の変遷を鑑みて **CQ**(クリニカル クエスチョン) を変更、追加するとともに各 **CQ** に対してエビデンスに基づいて推奨文、推奨度、解説を作成した。限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬に関しては従来診断基準がないため、班会議、メール会議にて疾患概念を議論し、新たに診断基準を作成した。限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬の重症度分類に関しても現存のものがないため、班会議、メール会議にて重症例について議論し、新たに重症度分類を作成した。各疾患の診療ガイドラインも現在まで存在しないため新たに重要な **CQ** を挙げ、班会議、メール会議にて議論して絞り込んだ。

各 **CQ** に対して、エビデンスに基づいて推奨文、推奨度、解説を作成し、詳細に検討した。

D. 考案

班会議、メール会議を頻回に行い、全身性強皮症の診断基準・重症度分類が完成し、臓器毎の各疾患の診療ガイドラインの **CQ** に対しては最新の **evidence** に基づいて推奨文、推奨度、解説を作成し、完成することができた。

また限局性強皮症、好酸球性筋膜炎、硬化性萎縮性苔癬には明確な診断基準がなく、広く認められた重症度分類がなかったため、疾患概念の確立、定義を重視してこれらの診断基準・重症度分類を完成した。これらの皮膚線維化疾患の診療ガイドラインは存在しなかったため、世界に先駆けて診療ガイドラインを策定した。

E. 結論

本年度全身性強皮症、限局性強皮症、好酸球性筋膜炎、硬化性萎縮性苔癬の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインを完成させ、パブリック・コメントを募り、日本皮膚科学会の承認を得ることができた。また本診断基準・重症度分類・診療ガイドラインは日本皮膚科学会雑誌に掲載され、日本皮膚科学会および強皮症研究会議のホームページにも掲載された。さらに本年度中に書籍として出版されることも決定している。

これにより完成した本診断基準・重症度分類・診療ガイドラインを本邦の強皮症の新しい治療指針として普及することができた。

本診断基準・重症度分類・診療ガイドラインは3年ないし5年を目途に更新する予定である。ただし、部分的更新が必要となった場合には、適宜日本皮膚科学会ホームページおよび強皮症研究会議ホームページ上に掲載する。

F. 文献

1. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「強皮症における病態解明と根治的治療法の開発」『強皮症における診断基準・重症度分類・治療指針 2007 改訂版』、2007 年。
2. 全身性强皮症診療ガイドライン作成委員会「全身性强皮症診療ガイドライン」、2010 年。
3. 公益財団法人日本医療機能評価機構 **EBM** 医療情報部「**Minds** 診療ガイドライン作成マニュアル」**Ver. 1.1**、2014 年。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Noguchi H, Hiruma M, Matsumoto T, Mitsui N, Sano A, Yaguchi T, Ihn H. Subcutaneous cystic phaeohyphomycosis due to *Pleurostomophora richardiae*. *J Dermatol*. in press
2. Harada M, Jinnin M, Wang Z, Hirano A, Tomizawa Y, Kira T, Igata T, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. The expression of miR-124 increases in aged-skin to cause cell senescence and it decreases in squamous cell carcinoma. *Biosci Trends*. in press
3. Amagai M, Ikeda S, Hashimoto T, Mizuashi M, Fujisawa A, Ihn H, Matsuzaki Y, Ohtsuka M, Fujiwara H, Furuta J, Tago O, Yamagami J, Tanikawa A, Uhara H, Morita A, Nakanishi G, Tani M, Aoyama Y, Makino E, Muto M, Manabe M, Konno T, Murata S, Izaki S, Watanabe H, Yamaguchi Y, Matsukura S, Seishima M, Habe K, Yoshida Y, Kaneko S, Shindo H, Nakajima K, Kanekura T, Takahashi K, Kitajima Y, Hashimoto K. A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for bullous pemphigoid. *J Dermatol Sci*. in press
4. Wang Z, Jinnin M, Harada M, Kudo H, Inoue K, Nakayama W, Honda N, Makino K, Kajihara I, Fukushima S, Ihn H. Diagnosis of nail psoriasis: evaluation of nail-derived microRNAs as potential novel biomarker. *Eur J Dermatol*. in press
5. Noguchi H, Hiruma M, Matsumoto T, Kano R, Ihn H. Ungual hyalohyphomycosis caused by *Fusarium proliferatum* in an immunocompetent patients. *J Dermatol*. in press
6. Saeki H, Nakagawa H, Nakajo K, Ishii T, Morisaki Y, Aoki T, Cameron GS, Osuntokun OO, Akasaka T, Asano Y, Etoh T, Fujita Y, Hashimoto T, Higashiyama M, Igarashi A, Ihn H, Iwatsuki K, Kabashima K, Kawada A, Kawashima M, Nakamura K, Okubo Y, Okuyama R, Ozawa A, Sayama K, Seishima M, Shiohara T, Takahara M, Takahashi H, Takehara K, Tanase K, Tani M, Umezawa Y, Watanabe H, Yamanaka K. Efficacy and safety of ixekizumab treatment for Japanese patients with moderate to severe plaque psoriasis,

- erythrodermic psoriasis and generalized pustular psoriasis: Results from a 52-week, open-label, phase 3 study (UNCOVER-J). *J Dermatol.* in press
7. Egashira S, Kajihara I, Kanemaru H, Uemura M, Yamada S, Nakahara S, Nagamoto E, Fukushima S, Jinnin M, Inoue Y, Ihn H. Dramatic efficacy of S-1 and docetaxel combination chemotherapy in two patients with metastatic extramammary Paget's disease. *J Dermatol.* in press
 8. Maeda S, Kajihara I, Ogata A, Johno T, Jinnin M, Ihn H. Bromoderma in a pituitary adenoma patient treated with bromocriptine. *J Dermatol.* in press
 9. Sato Y, Kajihara I, Makino K, Ichihara A, Aoi J, Makino T, Fukushima S, Jinnin M, Ihn H. S100A7 expression levels in coordination with IL-8 forecast the clinical response to infliximab for psoriasis. *J Dermatol.* in press
 10. Noguchi H, Hiruma M, Matsumoto T, Kano R, Ihn H. Ungual aspergillosis successfully treated with topical efinaconazole. Ungual aspergillosis successfully treated with topical efinaconazole. *J Dermatol.* in press
 11. Wang Z, Nakamura K, Jinnin M, Kudo H, Goto M, Era T, Kira T, Nakashima T, Fukushima S, Ihn H. Establishment and gene expression analysis of disease-derived induced pluripotent stem cells of scleroderma. *J Dermatol Sci.* in press
 12. Sawamura S, Kajihara I, Makino K, Makino T, Fukushima S, Jinnin M, Oyama B, Hashimoto T, Ihn H. Systemic lupus erythematosus associated with myasthenia gravis, pemphigus foliaceus and chronic thyroiditis after thymectomy. *Australas J Dermatol.* in press
 13. Nakayama W, Jinnin M, Nakamura K, Kudo H, Inoue K, Makino K, Honda N, Kajihara I, Fukushima S, Ihn H. Dysregulated Interleukin-23 signaling contributes to the increased collagen production in scleroderma fibroblasts via balancing microRNA expression. *Rheumatology.* in press
 14. Tokuzumi A, Fukushima S, Miyashita A, Nakahara S, Kubo Y, Yamashita J, Harada M, Nakamura K, Kajihara I, Jinnin M, Ihn H. Cell division cycle-associated protein 1 as a new melanoma-associated antigen. *J Dermatol.* in press
 15. Hamaguchi Y, Sumida T, Kawaguchi Y, Ihn H, Tanaka S, Asano Y, Motegi S, Kuwana M, Endo H, Takehara K. Safety and tolerability of bosentan for digital ulcers in Japanese patients with systemic sclerosis: prospective, multicenter, open-label study. *J Dermatol.* in press
 16. Nakahara S, Fukushima S, Yamashita J, Kubo Y, Tokuzumi A, Miyashita A, Harada M, Nakamura K, Jinnin M, Ihn H. AT-rich interaction domain-containing

- protein 3B is a new tumor marker for melanoma. *Acta Derm Venereol.* in press
17. Izumiya Y, Ihn H, et al. Expression of Let-7 family microRNAs in skin correlates negatively with severity of pulmonary hypertension in patients with systemic sclerosis. *International Journal of Cardiology (IJC) Heart & Vasculature.* in press
 18. Umezaki N, Ishimoto T, Koba I, Nakaya T, Mawatari M, Kuramoto K, Izumi D, Sakamoto Y, Miyamoto Y, Yoshida N, Watanabe M, Inoue Y, Ihn H, Baba H. Anorectal malignant melanoma with extensive intraepithelial extension: report of a case. *Int Canc Conf J.* in press
 19. Inoue H, Park JH, Kiyotani K, Zewde M, Miyashita A, Jinnin M, Kuniwa Y, Okuyama R, Tanaka R, Fujisawa Y, Kato H, Morita A, Asai J, Katoh N, Yokota K, Akiyama M, Ihn H, Fukushima S, Nakamura Y. Intratumoral expression levels of PD-L1, GZMA, and HLA-A along with oligoclonal T cell expansion associate with response to nivolumab in metastatic melanomas. *Oncoimmunology*,5, e1204507,2016
 20. Nakamura K, Jinnin M, Harada M, Kudo H, Nakayama W, Inoue K, Ogata A, Kajihara I, Fukushima S, Ihn H. Altered expression of CD63 and exomes in scleroderma dermal fibroblasts. *J Dermatol Sci.*84, 30-39,2016
 21. Noguchi H, Hirum M, Maruo K, Jono M, Miyata K, Tanaka H, Tanabe K, Miyazaki Y, Ihn H. Localized cutaneous cryptococcosis: Summary of reported cases in Japan. *Med Mycol J*,57, E35-E39,2016
 22. Yamada S, Jinnin M, Kajihara I, Nakashima T, Aoi J, Harada M, Igata T, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. Cytokine expression profiles in the sera of cutaneous squamous cell carcinoma patients. *Drug Discov Ther.*10, 172-6,2016
 23. Kimura T, Fukushima S, Miyashita A, Aoi J, Jinnin M, Kosaka T, Ando Y, Matsukawa M, Inoue H, Kiyotani K, Park J-H, Nakamura Y, Ihn H. Myasthenic crisis and polymyositis induced by one dose of nivolumab. *Cancer Sci.* 107, 1055-8,2016
 24. Inoue M, Jinnin M, Wang Z, Nakamura K, Inoue K, Ichihara A, Moriya C, Sakai K, Fukushima S, Ihn H. microRNA level is raised in the hair shafts of patients with dermatomyositis in comparison with normal subjects and patients with scleroderma. *Int J Dermatol.* 55, 786-90,2016
 25. Nakamura K, Jinnin M, Kudo H, Inoue K, Nakayama W, Honda N, Kajihara I, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. The role of PSMB9 up-regulation by interferon signature in the

- pathophysiology of cutaneous lesions of dermatomyositis and lupus erythematosus. *Br J Dermatol.* 174, 1030-41,2016
26. Noguchi H, Hiruma M, Miyashita A, Makino K, Miyata K, Ihn H. A case of fingernail onychomycosis due to *Aspergillus flavus*. *Medical Mycol J.* 57, E21-E25,2016
 27. Johno T, Egawa K, Jinnin M, Fukushima S, Masuguchi S, Inoue Y, Ihn H. Clinical usefulness of immunostaining with CEA in distinction between malignant melanoma and Spitz nevus. *Invest Dermatol Venereol Res.*2,1-4,2016
 28. Uchihara T, Imamura Y, Iwagami S, Kajihara I, Kanemaru H, Karashima R, Ida S, Ishimoto T, Baba Y, Sakamoto Y, Miyamoto Y, Yoshida N, Watanabe M, Iyama K, Ihn H, Baba H. Small bowel perforation due to indistinguishable metastasis of angiosarcoma: case report and brief literature review. *Surg Case Rep.*2,42,2016
 29. Koga A, Kajihara I, Yamada S, Makino K, Ichihara A, Aoi J, Makino T, Fukushima S, Jinnin M, Ihn H. Enhanced CCR9 expression levels in psoriatic skin are associated with poor clinical outcome to infliximab treatment. *J Dermatol.*43, 522-5,2016
 30. Yoshino Y, Ohtsuka M, Kawaguchi M, Sakai K, Hashimoto A, Hayashi M, Madokoro N, Asano Y, Abe M, Ishii T, Isei T, Ito T, Inoue Y, Imafuku S, Irisawa R, Ohtsuka M, Ogawa F, Kadono T, Kawakami T, Kukino R, Kono T, Koder a M, Takahara M, Tanioka M, Nakanishi T, Nakamura Y, Hasegawa M, Fujimoto M, Fujiwara H, Maekawa T, Matsuo K, Yamasaki O, Le Pavoux A, Tachibana T, Ihn H. The wound/ burn guidelines – 6: Guidelines for management of burns. *J Dermatol.*43, 989-1010,2016
 31. Ito T, Kukino R, Takahara M, Tanioka M, Nakamura Y, Asano Y, Abe M, Ishii T, Isei T, Inoue Y, Imafuku S, Irisawa R, Ohtsuka M, Ohtsuka M, Ogawa F, Kadono T,
 32. Kawakami T, Kawaguchi M, Kono T, Koder a M, Sakai K, Nakanishi T, Hashimoto A, Hasegawa M, Hayashi M, Fujimoto M, Fujiwara H, Maekawa T, Matsuo K, Madokoro N, Yamasaki O, Yoshino Y, Le Pavoux A, Tachibana T, Ihn H. The wound/ burn guidelines – 5: Guidelines for management of lower leg ulcers/ varicose veins. *J Dermatol.* 43, 853-68,2016
 33. Fujimoto M, Asano Y, Ishii T, Ogawa F, Kawakami T, Koder a M, Abe M, Isei T, Ito T, Inoue Y, Imafuku S, Irisawa R, Ohtsuka M, Ohtsuka M, Kadono T, Kawaguchi M, Kukino R, Kono T, Sakai K, Takahara M, Tanioka M, Nakanishi T, Nakamura Y, Hashimoto A, Hasegawa M, Hayashi M, Fujiwara H, Maekawa T,

- Matsuo K, Madokoro N, Yamasaki O, Yoshino Y, Le Pavoux A, Tachibana T, Ihn H. The wound/ burn guidelines – 4: Guidelines for management of skin ulcers associated with connective tissue disease/ vasculitis. *J Dermatol.* 43, 729-57,2016
34. Isei T, Abe M, Nakanishi T, Matsuo K, Yamasaki O, Asano Y, Ishii T, Ito T, Inoue Y, Imafuku S, Irisawa R, Ohtsuka M, Ohtsuka M, Ogawa F, Kadono T, Koder M, Kawakami T, Kawaguchi M, Kukino R, Kono T, Sakai K, Takahara M, Tanioka M, Nakamura Y, Hashimoto A, Hasegawa M, Hayashi M, Fujimoto M, Fujiwara H, Maekawa T, Madokoro N, Yoshino Y, Le Pavoux A, Tachibana T, Ihn H. The wound/ burn guidelines – 3: Guidelines for the diagnosis and treatment for diabetic ulcer/gangrene. *J Dermatol.*43, 591-619,2016
35. Tachibana T, Imafuku S, Irisawa R, Ohtsuka M, Kadono T, Fujiwara H, Asano Y, Abe M, Ishii T, Isei T, Ito T, Inoue Y, Ohtsuka M, Ogawa F, Koder M, Kawakami T, Kawaguchi M, Kukino R, Kono T, Sakai K, Takahara M, Tanioka M, Nakanishi T, Nakamura Y, Hashimoto A, Hasegawa M, Hayashi M, Fujimoto M, Maekawa T, Matsuo K, Madokoro N, Yamasaki O, Yoshino Y, Le Pavoux A, Ihn H. The wound/ burn guidelines – 2: Guidelines for the diagnosis and treatment for pressure ulcers. *J Dermatol.*43, 469-506,2016
36. Inoue Y, Hasegawa M, Maekawa T, Le Pavoux A, Asano Y, Abe M, Ishii T, Ito T, Isei T, Imafuku S, Irisawa R, Ohtsuka M, Ohtsuka M, Ogawa F, Kadono T, Koder M, Kawakami T, Kawaguchi M, Kukino R, Kono T, Sakai K, Takahara M, Tanioka M, Nakanishi T, Nakamura Y, Hashimoto A, Hayashi M, Fujimoto M, Fujiwara H, Matsuo K, Madokoro N, Yamasaki O, Yoshino Y, Tachibana T, Ihn H. The wound/ burn guidelines – 1: Wounds in general. *J Dermatol.* 43, 357-375,2016
37. Yamada S, Kajihara I, Johno T, Fukushima S, Jinnin M, Masunaga A, Kohrogi H, Ihn H. Symptomless pulmonary cryptococcosis in a psoriatic arthritis patient during infliximab therapy. *Ann Dermatol.* 28, 357-75,2016
38. Miyashita A, Fukushima S, Nakahara S, Kubo Y, Tokuzumi A, Yamashita J, Aoi J, Haruta M, Senju S, Nishimura Y, Jinnin M, Ihn H. Immunotherapy against metastatic melanoma with human iPS cell-derived myeloid cell lines producing type I interferons. *Cancer Immunol Res.* 4, 248-58,2016
39. Wang Z, Jinnin M, Nakamura K, Harada M, Kudo H, Nakayama W, Inoue K, Nakashima T, Honda N, Fukushima S, Ihn H. Long non-coding RNA TSIX is up-regulated in scleroderma dermal fibroblasts and controls collagen mRNA

- stabilization. *Exp Dermatol.*25,131-6,2016
40. Goto Y, Yajima I, Kumasaka M, Ohgami N, Tanaka A, Tsuzuki T, Inoue Y, Fukushima S, Ihn H, Kyoya M, Ohashi H, Kawakami T, Bennet DC, Kato M. Transcription factor LSF (TFCP2) inhibits melanoma growth. *Oncotarget.*7,2379-90,2016
41. Ichigozaki Y, Fukushima S, Jinnin M, Miyashita A, Nakahara S, Tokuzumi A, Yamashita J, Kajihara I, Aoi J, Masuguchi S, Wang Z, Ihn H. Serum long non-coding RNA, snoRNA host gene 5 level as a new tumor marker of malignant melanoma. *Exp Dermatol.* 25, 67-69,2016
42. Ihn H. Fibrosis: Overview. *Systemic sclerosis basic and Translational Research (Springer)*1-20,2016
43. Fukushima S, Motoyama K, Tanida Y, Higashi T, Ishitsuka Y, Kondo Y, Irie T, Tanaka T, Ihn H, Arima H. Clinical evaluation of novel natural polysaccharides Sacran as a skincare material for atopic dermatitis patients. *J Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications.*6,9-18,2016
44. 長谷川 稔、石川 治、浅野善英、佐藤伸一、神人正寿、竹原和彦、藤本 学、山本俊幸、尹 浩信。硬化性萎縮性苔癬 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン。日本皮膚科学会雑誌、126、2251-2257、2016
45. 神人正寿、山本俊幸、浅野善英、石川治、佐藤伸一、竹原和彦、長谷川 稔、藤本 学、尹 浩信。好酸球性筋膜炎 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン。日本皮膚科学会雑誌、126、2241-2250、2016
46. 野田知香、梶原一亨、谷川広紀、境 恵祐、福島 聡、神人正寿、尹 浩信。S 状結腸癌を合併した落葉状天疱瘡の 1 例。皮膚臨床、58、1525-8、2016
47. 澤村創一郎、吉野雄一郎、藤澤明彦、鶴田美菜、山田早織、永元英子、尹 浩信。過去 3 年間に熊本赤十字病院を受診した熱傷患者 1,700 例の検討。日本皮膚科学会雑誌、126、2109-16、2016
48. 浅野善英、藤本 学、石川 治、佐藤伸一、神人正寿、竹原和彦、長谷川 稔、山本俊幸、尹 浩信。限局性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン。日本皮膚科学会雑誌、126、2039-2067、2016
49. 浅野善英、神人正寿、川口鎮司、桑名正隆、後藤大輔、佐藤伸一、竹原和彦、波多野将、藤本 学、麦井直樹、尹 浩信。全身性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン。日本皮膚科学会雑誌、126、1831-1896、2016
50. 山内 恵、牧野雄成、牧野貴充、福島聡、神人正寿、尹 浩信。シクロホスファミド大量静注療法とアザチオプリンの併用が奏効した全身性強皮症に伴う間質性肺病変の 1 例。西日本皮膚科、78、356-361、2016

51. 中村香代、梶原一亨、永元英子、緒方亜紀、牧野公治、岡本 実、尹 浩信。下肢蜂窩織炎患者において超音波検査は慢性静脈不全症のスクリーニングとして有用である。皮膚臨床、58、1259-1264、2016
52. 徳澄亜紀、城野昌義、丸尾圭志、富安真二郎、山中 剛、尹 浩信。抗 TIF1 抗体陽性の皮膚筋炎において順次明らかとなった多彩な皮疹・重複胃癌・嚥下障害-5 年間治療観察した症例-西日本皮膚科。78、234-8、2016
53. 澤村創一郎、市原麻子、鶴田美菜、神人正寿、尹 浩信。強膜炎を合併した壊疽性膿皮症の 1 例。皮膚臨床、58、401-3、2016
54. 尹 浩信、立花隆夫、向井秀樹、浅井俊弥。熱傷の治療と熱傷診療の課題-熱傷ガイドラインについて-。皮膚診療、38、198-205、2016
55. 尹 浩信。生物学的製剤による乾癬治療。J Environ Dermatol Cutan Allergol。10、510-22、2016。
56. 尹 浩信。皮膚老化の分子メカニズム。加齢皮膚医学セミナー、11、1-2、2016
57. 尹 浩信。強皮症 診断基準。
58. 尹 浩信。診療ガイドラインの活用法。皮膚科研修ノート、20-21、2016
59. 尹 浩信。全身性強皮症の診断と鑑別診断。リウマチ科、55、251-4、2016
60. 尹 浩信。褥瘡病期分類と創傷治癒。WOC Nursing、4、4-13、2016
- 2 . 学会発表
1. 梶原一亨、牧野貴充、神人正寿、尹 浩信。「当科における皮膚潰瘍・壊疽に対して血管内治療を施行した全身性強皮症患者のまとめ」2016.1.16 厚生労働省「強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン作成事業」研究班 2015 年度班会議・厚生労働省「強皮症の病態解明および革新的医薬品開発の研究」研究班 2015 年度班会議・第 19 回強皮症研究会合同会議（東京）
2. Vu Huy Luong、知野剛直、徳力 篤、尾山徳孝、長谷川稔、藤田美歌子、岡本良成、大塚雅巳、尹 浩信。「A novel small compound that antagonizes TGF- β /Smad signaling ameliorates bleomycin-induced skin fibrosis」2016.1.16 厚生労働省「強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン作成事業」研究班 2015 年度班会議・厚生労働省「強皮症の病態解明および革新的医薬品開発の研究」研究班 2015 年度班会議・第 19 回強皮症研究会合同会議（東京）
3. 牧野貴充、神人正寿、本多教稔、牧野雄成、梶原一亨、大塚雅巳、尹 浩信。「培養ヒト皮膚線維芽細胞における低分子化合物(KL267)による抗線維化作用の検討」2016.1.16 厚生労働省「強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン作成事業」研究班 2015 年度班会議・厚生労働省「強皮症の病態解明および革新的医薬品開発の研究」研究班 2015 年度班会議・第 19 回

- 強皮症研究会合同会議（東京）
4. 王 中志、神人正寿、後藤瑞生、江良択実、福島 聡、尹 浩信。「疾患特異的iPS細胞を用いた、全身性強皮症皮膚線維芽細胞におけるコラーゲン過剰産生の機序の検討」2016.1.16 厚生労働省「強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン作成事業」研究班 2015 年度班会議・厚生労働省「強皮症の病態解明および革新的医薬品開発の研究」研究班 2015 年度班会議・第 19 回強皮症研究会合同会議（東京）
 5. 岡 晃、石川 治、竹原和彦、藤本 学、長谷川 稔、桑名正隆、川口鎮司、山本俊幸、高橋裕樹、後藤大輔、佐藤伸一、浅野善英、遠藤平仁、神人正寿、尹 浩信。「HLA 領域における全身性強皮症を対象とした遺伝学的解析」2016.1.16 厚生労働省「強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン作成事業」研究班 2015 年度班会議・厚生労働省「強皮症の病態解明および革新的医薬品開発の研究」研究班 2015 年度班会議・第 19 回強皮症研究会合同会議（東京）
 6. 桑名正隆、長谷川稔、白井悠一郎、石川治、遠藤平仁、小川文秀、後藤大輔、佐藤伸一、尹 浩信、川口鎮司、竹原和彦。「びまん皮膚硬化型全身性強皮症（dcSSc）における皮膚硬化の進行を予測する因子の同定」2016.1.16 厚生労働省「強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン作成事業」研究班 2015 年度班会議・厚生労働省「強皮症の病態解明および革新的医薬品開発の研究」研究班 2015 年度班会議・第 19 回強皮症研究会合同会議（東京）
 7. 梶原一亨、牧野貴充、神人正寿、尹 浩信。「当科における皮膚潰瘍・壊疽に対して血管内治療を施行した全身性強皮症患者のまとめ」2016.1.22-23 第 39 回皮膚脈管・膠原病研究会（高知）
 8. 緒方亜紀、福島 聡、神人正寿、尹 浩信。「Red Tatioo Reaction を呈した皮膚エリテマトーデス患者の 1 例」2016.1.22-23 第 39 回皮膚脈管・膠原病研究会（高知）
 9. 宮下 梓、福島 聡、神人正寿、尹 浩信。「歯性病巣治療とトラニラスト内服が奏効した肉芽腫性口唇炎の 1 例」2016.2.6-7 日本皮膚科学会岩手地方会学術大会第 373 回例会赤坂俊英教授退任記念学会（盛岡）
 10. 井上久仁子、鶴田美菜、金澤早織、牧野貴充、尹 浩信。「当科で経験した好酸球性筋膜炎の 4 例」2016.2.13-14 日本皮膚科学会第 76 回沖縄地方会 上里博 琉球大学皮膚科教授退任記念地方会（沖縄）
 11. 栗山春香、城野剛充、原田美穂、尹 浩信。「背部褐色脂肪腫の 1 例」2016.2.28 日本皮膚科学会第 217 回熊本地方会
 12. 島田秀一、市原麻子、福島 聡、尹 浩信、間部裕代、河中功一。「成長ホルモ

- ン注射針が破折し臀部皮下に迷入した1例」2016.2.28 日本皮膚科学会第217回熊本地方会
13. 石橋卓行、城野剛充、梶原一亨、尹 浩信。「蜂窩織炎との鑑別を要した播種性クリプトコッカス症の1例」2016.2.28 日本皮膚科学会第217回熊本地方会
14. 野口博光、比留間政太郎、牧野公治、宮下 梓、尹 浩信。「Aspergillus flavusによる手指爪に生じた爪真菌症の1例」2016.2.28 日本皮膚科学会第217回熊本地方会
15. 木村俊寛、梶原一亨、松尾敦子、市原麻子、尹 浩信、廣佐古 進、古賀教将。「SLEに合併したyellow nail syndromeの1例」2016.2.28 日本皮膚科学会第217回熊本地方会
16. 牧野貴充、梶原一亨、神人正寿、尹 浩信。「全身性強皮症の皮膚潰瘍に対するボセンタンの治療効果の検討」2016.3.5 第98回日本皮膚科学会大分地方会藤原 舩平教授退任記念（大分）
17. 三隅彰子、増田未散、井上久仁子、福島 聡、尹 浩信。「褥瘡発生報告書を通じた予防ケア推進への取り組み」2016.4.29 第13回日本褥瘡学会九州・沖縄地方会学術集会（佐賀）
18. 木村俊寛、宮下 梓、福島 聡、青井 淳、神人正寿、清谷一馬、井上博之、Park Jae-Hyun、中村祐輔、尹 浩信。「ニボルマブ投与後に重症筋無力症、多発性筋炎、心筋炎を発症した悪性黒色腫の1例」2016.5.27-28 第32回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会（鹿児島）
19. 栗山春香、城野剛充、尹 浩信。「菌状息肉症腫瘍期の症状にモガリズマブ著効した高齢症例」2016.5.27-28 第32回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会（鹿児島）
20. 井上久仁子、木村俊寛、宮下 梓、城野剛充、福島 聡、尹 浩信。「Syringocystadenocarcinoma papilliferumの1例」2016.5.27-28 第32回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会（鹿児島）
21. 宮下 梓、福島 聡、伊方敏勝、増口信一、神人正寿、尹 浩信。「右三角筋外側皮下にinterval nodeを認めた背部悪性黒色腫の1例」2016.5.27-28 第32回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会（鹿児島）
22. 栗山春香、梶原一亨、金丸 央、西村祐紀、伊方敏勝、増口信一、福島 聡、神人正寿、今岡幸弘、牧野敬史、尹 浩信。「頭部血管肉腫の寛解維持中に脳膿瘍を来した1例」2016.6.3-5 第115回日本皮膚学会総会学術大会（京都）
23. 緒方聡子、井上雄二、加口敦士、肥後順子、尹 浩信。「DLST検査にて原因薬剤を検討した中毒疹について」2016.6.3-5 第115回日本皮膚学会総会学術大会（京都）
24. 池田 勇、尹 浩信。「スマートフォン内蔵カメラによるダーモスコピーの試み（第2報）」2016.6.3-5 第

- 115 回日本皮膚学会総会学術大会（京都）
25. 野口博光、比留間政太郎、加納 隼、尹 浩信。「エコフィナゾールで治療した非白癬性爪真菌症の2例」
2016.6.3-5 第115回日本皮膚学会総会学術大会（京都）
26. 木村俊寛、梶原一亨、宮下 梓、増口信一、尹 浩信。「両側臀部の毛巣洞から生じた有棘細胞癌の1例」
2016.6.3-5 第115回日本皮膚学会総会学術大会（京都）
27. 前田紗希、梶原一亨、緒方亜紀、城野剛充、尹 浩信。「プロモクリプチン内服により生じたプロム疹の1例」
2016.6.3-5 第115回日本皮膚学会総会学術大会（京都）
28. 坂元亮子、新森大祐、城野剛充、尹 浩信。「スギ花粉症で複数の食物アレルギーをもつ口腔内アレルギー症候群の1例」
2016.6.3-5 第115回日本皮膚学会総会学術大会（京都）
29. 津留靖生、神人正寿、市原麻子、福島聡、尹 浩信。「毛に含まれるmicroRNAを用いた乾癬の診断」
2016.6.3-5 第115回日本皮膚学会総会学術大会（京都）
30. 島田秀一、市原麻子、福島 聡、尹 浩信、間部裕代、河中功一。「破折した成長ホルモン注射針が臀部皮下に迷入した1例」
2016.7.2-3 第40回日本小児皮膚科学会（広島）
31. 福島 聡、木村俊寛、宮下 梓、青井 淳、神人正寿、井上博之、清谷一馬、Jae-Hyun Park、中村祐輔、尹 浩信。「ニボルマブにより重症筋無力症、多発性筋炎、心筋炎を発症したメラノーマ患者における TCR レパトワ解析」
2016.7.27-29 第20回日本がん免疫学会総会（大阪）
32. Jinnin M, Fukushima S, Ihn H. Longitudinal changes in dermoscopic findings of infantile hemangioma.
2016.7.29-31 Aesthetic Surgery & Cosmetic Dermatology (Taipei)
33. 市原麻子、神人正寿、牧野貴充、福島聡、尹 浩信。「老人性血管腫における microRNA の検討」
2016.8.6-7 第34回日本美容皮膚科学会総会・学術大会（東京）
34. 島田佳奈子、坂本佳奈、西村祐紀、野田智香、鶴田美菜、宮下加奈子、福島聡、神人正寿、尹 浩信。「レーザー治療を行った異所性蒙古斑の兄弟例」
2016.8.6-7 第34回日本美容皮膚科学会総会・学術大会（東京）
35. 金澤早織、神人正寿、福島 聡、尹 浩信、天野富紀子。「耳介の太田母斑と考えられた症例に対するルビーレーザーでの治療経験」
2016.8.6-7 第34回日本美容皮膚科学会総会・学術大会（東京）
36. 渡邊千夏、神人正寿、尹 浩信、天野富紀子。「Qスイッチルビーレーザー照射を行った顔面四肢末端型後天性真皮メラノサイトーシスの1例」

- 2016.8.6-7 第 34 回日本美容皮膚科学会総会・学術大会（東京）
37. 神人正寿、福島 聡、尹 浩信。「乳児血管腫のダーモスコピー所見の経時的変化の検討」2016.8.6-7 第 34 回日本美容皮膚科学会総会・学術大会（東京）
38. 島田秀一、神人正寿、野田智香、西村祐紀、坂本佳奈、宮下加奈子、福島聡、尹 浩信。「CLOVE 症候群が疑われた女児の毛細血管奇形に対する V ビームレーザーでの治療経験」2016.8.6-7 第 34 回日本美容皮膚科学会総会・学術大会（東京）
39. 増田未散、三隅彰子、井上久仁子、牧野貴充、福島 聡、神人正寿、尹 浩信。「褥瘡予防ケア推進のため体制整備と要因分析教育の効果」2016.9.2-3 第 18 回日本褥瘡学会学術集会（横浜）
40. 川野勇歩、梶原一亨、市原麻子、尹浩信。「当院におけるインフリキシマブ治療継続率と中止理由に関する検討」2016.9.2-3 第 31 回日本乾癬学会学術大会
41. 宮下 梓、福島 聡、中原智史、徳澄亜紀、久保洋介、神人正寿、尹 浩信。「Forkhead box M1 (FOXM1):メラノーマにおける新規治療ターゲットとしての検討」2016.9.8-10 第 44 回日本臨床免疫学会総会（東京）
42. 中村香代、神人正寿、福島 聡、尹 浩信。「全身性強皮症におけるエキソームの発現とその機能」2016.9.8-10 第 44 回日本臨床免疫学会総会（東京）
43. Fukushima S, Kimura T, Miyashita A, Aoi J, Jinnin M, Inoue H, Kiyotani K, Park J-H, Nakamura Y, Ihn H. T cell receptor analysis in the melanoma patient with myasthenic crisis and polymyositis induced by nivolumab.2016.9.7-10 46 th Annual ESDR Meeting 2016 (Munich)
44. Yamada-Kanazawa S, Kajihara I, Fukushima S, Jinnin M, Masuzawa M, Hoshina D, Abe R, Ihn H. Heat shock protein 90 is a novel therapeutic target for angiosarcoma.2016.9.7-10 46 th Annual ESDR Meeting 2016 (Munich)
45. Egashira S, Jinnin M, Harada M, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. Putative driver mutations of Kaposiform hemangioendothelioma detected by exome sequence analysis. 2016.9.7-10 46 th Annual ESDR Meeting 2016 (Munich)
46. Nakahara S, Fukushima S, Yamashita J, Kubo Y, Tokuzumi A, Miyashita A, Harada M, Nakamura K, Jinnin M, Ihn H. Verification of the AT-rich interaction domain-containing protein 3B as a potent stem cell marker of melanoma comparing with CD271.2016.9.7-10 46 th Annual ESDR Meeting 2016 (Munich)
47. 梶原一亨、尹 浩信。「隆起性皮膚線維肉腫におけるオーロラキナーゼ A の発現」Expression of Aurora kinase A in dermatofibrosarcoma protuberans

- 2016.10.6-8 第 75 回日本癌学会学術総会（横浜）
48. Fukushima S, Kimura T, Miyashita A, Jinnin M, Inoue H, Kiyotani K, Park J-H, Nakamura Y, Ihn H. T cell receptor repertoire analysis in the melanoma patient with myasthenic crisis and polymyositis induced by nivolumab. 2016.10.12-14 12th Meeting of the German-Japanese Society of Dermatology (Karuzawa)
49. 澤村創一郎、梶原一亨、尹 浩信。「鼻部に生じた spindle cell adenolipoma の 1 例」2016.11.19-20 第 68 回日本皮膚科学会西部支部学術大会（米子）
50. 野田智香、梶原一亨、原田美穂、福島聡、尹 浩信。「外陰部に生じた血管筋線維芽腫の 2 例」2016.11.19-20 第 68 回日本皮膚科学会西部支部学術大会（米子）
51. 島田秀一、新森大祐、福島 聡、尹 浩信、瀬戸山博子、立山雅邦。「ベムラフェニブにより重症急性肝不全を発症した転移性悪性黒色腫」2016.11.19-20 第 68 回日本皮膚科学会西部支部学術大会（米子）
52. 井上雄二、加口敦士、中島聡子、尹 浩信。「爪甲色素線条の 1 例。」2016.11.19-20 第 68 回日本皮膚科学会西部支部学術大会（米子）
53. 神人正寿、中村香代、福島 聡、尹 浩信。「全身性強皮症におけるエキソームの発現異常とその病態への関与」2016.11.30-2016.12.2 第 39 回日本分子生物学会年会（横浜）
54. 川野勇歩、梶原一亨、緒方亜紀、尹 浩信、宮脇由美子。「乳房外 Paget 病と鑑別を要した脂腺癌の 1 例」2016.12.4 日本皮膚科学会第 219 回熊本地方会
55. 前原志野、宮下 梓、青井 淳、市原麻子、川口祐司、中野 創、尹 浩信。「骨髄性プロトポルフィリン症の家族例の報告」2016.12.4 日本皮膚科学会第 219 回熊本地方会
56. 税田亜樹、池田 勇、梶原一亨、尹 浩信。「Thiersh 植皮術を行った 2 例—高齢者・ステロイド内服者に対する植皮術—」2016.12.4 日本皮膚科学会第 219 回熊本地方会
57. 板井久恵、藤澤明彦、中嶋泰治、守屋千賀子、神人正寿、尹 浩信。「救命しえた *Vibrio vulnificus* 感染症の 1 例」2016.12.4 日本皮膚科学会第 219 回熊本地方会
58. Fukushima S, Inoue H, Park J-H, Kiyotani K, Zewde M, Miyashita A, Jinnin M, Kaniwa Y, Fujisawa Y, Kato H, Asai J, Yokota K, Ihn H, Nakamura Y. Intratumoral expression levels of PD-1, GZMA, and HLA-A along with oligoclonal T cell expansion associate with response to nivolumab. 2016.12.9-11 The 41th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology (Sendai)
59. Kajihara I, Koga A, Yamada S, Fukushima S, Jinnin M, Ihn H. CCR9 expression

- levels in psoriatic skin negatively correlates with clinical outcome to infliximab.
60. 2016.12.9-11 The 41 th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology (Sendai)
 61. Vu H Luong, Chino T, Tokuriki A, Oyama N, Sasaki Y, Ogura D, Niwa S, Fujita M, Okamoto Y, Otsuka M, Ihn H, Hasagawa M. A novel small compound that antagonizes TGF- β /Smad signaling ameliorates bleomycin-induced skin fibrosis. 2016.12.9-11 The 41 th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology (Sendai)
 62. Yamada-Kanazawa S, Kajihara I, Fukushima S, Jinnin M, Masuzawa M, Masuzawa M, Amoh Y, Hoshina D, Abe R, Ihn H. Overexpression of heat shock protein 90 as a potential therapeutic target for angiosarcoma. 2016.12.9-11 The 41 th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology (Sendai)
 63. Egashira S, Jinnin M, Harada M, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. Putative driver mutations of Kaposiform hemangioendothelioma detected by exome sequence analysis. 2016.12.9-11 The 41 th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology (Sendai)
 64. Kudo H, Wang Z, Jinnin M, Ihn H. EBI3 downregulation contributes to type I collagen overexpression in scleroderma skin. 2016.12.9-11 The 41 th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology (Sendai)
 65. 尹 浩信。「創傷・熱傷ガイドラインについて～創傷の痛み：痛みのある皮膚の傷をどう治す？どう対処する？～」2016.1.14 信濃町皮膚ケアセミナー（東京）
 66. 尹 浩信。「全身性強皮症の症状と治療：特に手指潰瘍について」2016.2.12 膠原病に伴う難治性病態を考える会（小倉）
 67. 尹 浩信。「膠原病の皮膚潰瘍～臨床症状と治療について」2016.3.6 神奈川県皮膚科医会第 150 回例会（横浜）
 68. 尹 浩信。「創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン」2016.3.31 荒尾市民病院講演会（熊本）
 69. 尹 浩信。「生物学的製剤の登場により劇的に変化した乾癬治療」2016.5.19 県南乾癬治療学術講演会（熊本）
 70. 尹 浩信。「生物学的製剤の登場により劇変した乾癬治療」2016.6.16 皮膚科セミナー（群馬）
 71. 尹 浩信。「全身性強皮症の症状と治療：特に手指潰瘍について」2016.9.17 第 6 回和歌山肺高血圧症研究会（和歌山）
 72. 尹 浩信。「糖尿病性皮膚潰瘍・壊疽診療ガイドラインについて」2016.9.24 第 36 回東北 MMC 研究会（仙台）
 73. 尹 浩信。「生物学的製剤により激変した乾癬治療」2016.10.27 栃木乾癬治療ミーティング（栃木）

74. 尹 浩信。「創傷・褥瘡・熱傷ガイドライン」2016.11.26 秋田県皮膚科談話会
(秋田)

H.知的財産権の出願・登録状況

なし