

## 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

### 総括研究報告書

#### 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究

研究代表者 天谷雅行 慶應義塾大学医学部皮膚科 教授

（研究期間：平成28年4月1日から平成29年3月31日（3年計画の3年目））

#### 【研究要旨】

本研究班の目的は、稀少難治性皮膚疾患を対象として、全国疫学調査、QOL調査等による科学的根拠の集積・分析を推進するとともに、医療情報提供と社会啓発活動を通して、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ことである。日本皮膚科学会などの関係学会と連携しながら、エビデンスに基づいた診療ガイドラインの作成・改訂や国際シンポジウムの開催など、グローバルな情報発信を行う。

安定的な医療費助成制度の確立をめざし、新たに成立した「難病の患者に対する医療等に関する法律」に基づいた難病対策が2015年7月1日から施行された。これに伴って指定難病が拡大され、本研究班の対象疾患からは、類天疱瘡（後天性表皮水疱症を含む）、先天性魚鱗癬、弾性線維性仮性黄色腫、眼皮膚白皮症、特発性後天性無汗症（2016年度より独立した研究班へ）、肥厚性皮膚骨膜炎（2015年度より独立した研究班へ）が新規の難病に認定された。本研究班では、新制度の要求に沿った形で、疾患概要の記述、診断基準および重症度判定基準の設定を行った。また、既に指定難病として認定されていた天疱瘡、表皮水疱症、膿疱性乾癬についても、より客観性の高い重症度判定基準の導入を提案し、医療費助成対象の選定基準を整備した。

2015年7月から指定難病に加わった疾患も含めて、新しい難病対策は、まだ全国的に浸透していない可能性もあり、診断基準・重症度判定基準の妥当性の評価とともに調査研究班として注意深く経過を見ていく必要がある。また、全国的に指定難病全般の診断および治療水準を引き上げるため、診療ガイドラインの策定・最適化が求められている。

3年計画の最終年度に当たる本年度は、類天疱瘡（後天性表皮水疱症を含む）で診療ガイドラインが完成し、表皮水疱症、弾性線維性仮性黄色腫でもガイドライン策定の作業が進行した。来年度以降も、臨床に直結する有用な成果をあげることで、対象疾患の患者をはじめとした国民生活に有意義に還元できるような研究活動を継続していく。

#### A. 研究目的

本研究班は、原因不明で治療法が確立していない難治性皮膚疾患に対する医療の基盤を強化するため、各疾患の診断基準・重症度分類基準の策定と普及、疫学調査とデータベースの作成、全国共通で国際的に通用する診療ガイドラインの策定・改訂を目的とする。

##### 1. 各疾患群の研究

[天疱瘡] 診療ガイドラインの最適化を目的として、新しい自己抗体検査である化学発光酵素免疫測定法（CLEIA法）の有用性について検討する。

[類天疱瘡（後天性表皮水疱症を含む）] 2015年より厚生労働省の指定難病に追加された。

新しい診断基準および重症度分類を用いて、最新のエビデンスに基づいた診療ガイドラインを作成する。また、新規血清検査法（全長COL17 ELISA）を用いて、DPP-4阻害薬関連水疱性類天疱瘡の適切な診断、実態の把握に貢献する。

[膿疱性乾癬] 診断基準・重症度判定基準を整備し、小児慢性特定疾病の基準と整合性をとる。診療ガイドラインの有用性について、検証・評価を継続する。

[表皮水疱症] 2015年より重症の単純型も指定難病の認定を受けることができるようになったことから、表皮水疱症全般に関する知識を整理するとともに、診断および治療法選択について標準的医療の提供を可能にする診療ガイドラインを作成する。また、新しい重症度判定基準の有用性と妥当性を検討する。

[先天性魚鱗癬] 2015年より厚生労働省の指定難病に追加された。患者重症度分類の確立とQOL調査を通じて、診療ガイドライン策定を進める。

[弾性線維性仮性黄色腫] 2015年より厚生労働省の指定難病に追加された。患者の実態調査に基づいた診療ガイドラインを作成する。

[眼皮膚白皮症] 2015年より厚生労働省の指定難病に追加された。2014年に発表された診療ガイドラインを、難病申請の実状に役立つように最適化する。

[遺伝性血管性浮腫] 日本での罹患実態を明らかにして、治療薬の位置づけと使用法を確立するとともに、医学的および社会的な側面から診療体制を構築する。

## 2. 共通研究課題

[症例登録と疫学解析] 全国規模での各疾患の症例登録を進めるとともに、臨床疫学像・重症度分布を把握する。各疾患の臨床調査個人票に基づいたデータベースを解析する。

[医療情報提供と社会啓発] 本研究班の対象疾患に関して、患者および家族を対象とした啓発活動の推進、地域の一般臨床医や医療従事者への医療情報提供を行う。

[生体試料蓄積] 多施設共同で各疾患の臨床情報と連結可能な生体試料を寄託・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。

[統括的ゲノム解析] 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、診療ガイドラインの最適化に貢献する。

## B. 研究方法

班員の所属施設を拠点として、対象となっている各疾患について臨床研究・症例登録・生体試料収集に取り組むとともに、得られた成果を患者に還元するため医療情報共有と社会啓発活動を継続的に展開する。

### 1. 各疾患群の研究

[天疱瘡] 臨床所見・組織所見・蛍光抗体直接法で診断が確実な尋常性天疱瘡60例、落葉状天疱瘡46例について、同一検体におけるCLEIA法とELISA法の比較、臨床症状の経過におけるCLEIA法の測定値の検討を行った。

[類天疱瘡（後天性表皮水疱症を含む）] 幅広く意見を集約するために、自己免疫性水疱症の診療拠点となっている全国8つの大学病院皮膚科からなる「類天疱瘡診療ガイドライン作成委員会」を組織し、ガイドライン策定作業を行った。日本皮膚科学会に最終案を提出し、寄せられたパブリックコメントへの回答および修正作業を行った。また、全長COL17 ELISAによる患者血清の解析を行った。

[膿疱性乾癬] 診療ガイドラインの英語版を作成するとともに、新しい治療のエビデンスに基づいた診療ガイドラインの普及と改訂の準備、患者QOL調査を行った。

[表皮水疱症] ガイドライン作成委員会を組織し、疫学・病態・診断・治療のそれぞれについて必要な最新情報を整理して、診療ガイドライン策定作業を進めた。また、実際の症例に対してスコアに基づいた重症度判定を行うことで、2015年より施行されている重症度判定基準の有用性・汎用性・妥当性について検討した。

[先天性魚鱗癬] 2003年および2010年に疫学調査が実施された全国の46施設に依頼して、重症度調査票の記載とQOL調査を行った。

[弾性線維性仮性黄色腫] 昨年度までに行った全国的疫学調査および罹患実態調査に参画した皮膚科・眼科・循環器科の医師を中心にガイドライン作成委員会を組織し、クリニカルクエスチョンを作成してガイドラインの草稿を準備した。

[眼皮膚白皮症] 診療ガイドライン最適化のため、皮膚科医3名、眼科医2名からなるワーキンググループを組織し、改訂案を作成した。

[遺伝性血管性浮腫] 患者会ならびに全国で診療にあたっている医師の協力で、患者に対するアンケート調査を施行した。また、海外で使用されている患者レジストリ（RUDY）の状況を調査し、日本に適したレジストリ構築を検討した。

## 2. 共通研究課題

[症例登録と疫学解析] 症例レジストリに登録されたデータ、臨床調査個人票データベースを活用して、膿疱性乾癬における関節症合併のリスクについて、多重ロジスティックモデルを用いて、発症初期のどのような要因が影響しているか分析した。

[医療情報提供と社会啓発] ホームページ掲載を継続するとともに、天疱瘡・類天疱瘡、表皮水疱症、魚鱗癬の患者会について、医学的側面からサポートするとともに会員からの情報収集を行った。

[生体試料蓄積] 2009年度に構築された基本的枠組みを生かしつつ、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生体試料収集を継続した。

[統括的ゲノム解析] 日本人の天疱瘡患者192名分のゲノムDNAをSNPアレイで解析し、情報公開されている日本人健常人のゲノムデータと比較することで、天疱瘡の発症に関与していると考えられる疾患感受性遺伝子の候補を抽出した。

### 【倫理面への配慮】

本研究は、「臨床研究に関する倫理指針」（平成20年厚生労働省公示第415号）を遵守する。また「ヘルシンキ宣言（2000年改訂）」の趣旨を尊重し、医の倫理に十分配慮して行う。疫学調査は「疫学研究に関する倫理指針（文部科学省、厚生労働省、平成20年12月1日改正）」に基づき、倫理委員会の承認を得た上で行う。各分担施設に関しても同様に行う。以下は、倫理規定による承認。

< 慶應義塾大学 >

- 1) 「稀少難治性皮膚疾患臨床統計調査研究計画」(20090016)
- 2) 「ステロイド治療抵抗性の天疱瘡患者および類天疱瘡患者、後天性表皮水疱症患者を対象としたRituximabの効果・安全性の探索的研究」(20090040)
- 3) 「天疱瘡における遺伝的背景の検索」(20090066)

- 4) 「患者検体を用いた自己免疫性皮膚疾患発症機序の解明」(20120180)
- 5) 「ステロイド治療抵抗性の自己免疫性水疱症患者を対象とした維持投与を含む Rituximab 治療 Rtx-BD Trial (Rituximab of Intractable Autoimmune Bullous Disease Trial)2」(20140238)
- <北海道大学>
- 6) 「新規 ELISA を用いた水疱性類天疱瘡診断システムの開発」(012-0173)
- <岡山大学>
- 7) 「天疱瘡における遺伝的背景の検索」(127)
- 8) 「天疱瘡患者における改良ELISA法で検出される病因性抗体値と疾患活動性との関連性についての解析」(893)
- 9) 「ステロイド治療抵抗性の天疱瘡患者および類天疱瘡患者、後天性表皮水疱症患者を対象としたRituximabの効果・安全性の探索的研究」(1015, 1492)
- 10) 「稀少難治性皮膚疾患臨床情報レジストリ研究計画」(651)
- 11) 「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」(232, 239)
- <名古屋大学>
- 12) 「遺伝性角化異常症の遺伝子診断」(1088-4)
- <順天堂大学>
- 13) 「稀少難治性皮膚疾患臨床情報レジストリ研究計画」(2013037, 03-031)
- 14) 「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」(202137, 897)
- 15) 「先天性魚鱗癬の重症度と QOL 調査」(14-135)
- <長崎大学>
- 16) 「多施設患者登録システムによる、弾性線維性仮性黄色腫の臨床像、自然経過、予後、病因、治療の反応性の解析」(100802191)
- <新潟大学>
- 17) 「天疱瘡における遺伝的背景の検索」(408)
- 18) 「遺伝性皮膚疾患の遺伝子解析」(517)
- 19) 「自己免疫性水疱症の遺伝子解析研究」(558)
- <山口大学>
- 20) 「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」(H23-33-2, 151)
- 21) 「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」(H23-33-3, 151)
- 22) 「膿疱性乾癬の発症に関与する遺伝要因の解明」(H24-84, 161)
- <山形大学>
- 23) 「遺伝性色素異常症患者の遺伝子診断」(H24-139)
- <久留米大学>
- 24) 「自己免疫性水疱症の遺伝子解析研究」(127)
- 25) 「自己免疫性水疱症の自己抗体研究」(12164)
- 26) 「自己免疫性水疱症に関するアンケート調査研究」(14089)

## C. 研究成果

### 1. 各疾患群の研究

[天疱瘡] 天疱瘡患者から得られた同一検体のCLEIA法とELISA法の測定値を比較すると、一定の相関性が見られたものの、一方の測定値から他方の抗体価を推測する換算式を導き出すことは困難と考えられた。ただしCLEIA法とELISA法の陽性/陰性判定一致率を検討すると、Dsg1およびDsg3ともに97%となっており、判定が異なる検体は少なかった。臨床症状の経過を検討したところ、CLEIA法による抗体価は、臨床症状スコアの動きに一致して変動することが示された。

[類天疱瘡(後天性表皮水疱症を含む)] 水疱性類天疱瘡(BP)、粘膜類天疱瘡(MMP)、後天性表皮水疱症(EBA)を包含し、I.概要、II.診断基準と重症度判定基準、III.治療指針から構成される診療ガイドラインを日本皮膚科学会に提出した。日本皮膚科学会代議員より寄せられたパブリックコメントへの回答を経て、2017年2月に日本皮膚科学会理事会にて承認された。

[膿疱性乾癬] 診療ガイドライン英語版が、まもなく投稿される予定である。新しい治療法である生物学的製剤、顆粒球・単球吸着療法などが組み入れられて改訂された診療ガイドラインの導入による患者QOLの変化を観察した。

[表皮水疱症] ガイドライン作成委員会から出された35項目のQ&Aを基にした診療ガイドラインを作成した。また、実際の栄養障害型表皮水疱症の症例2例について、スコアによる重症度判定を行い、症例1は皮膚症状22点、合併症4点の合計26点で重症、症例2は皮膚症状1点、合併症0点の合計1点で軽症に、それぞれ分類された。なお症例2は、初診の2年後に躯幹四肢に痒疹様結節が多発するようになり、皮膚症状9点で重症に分類されるようになった。

[先天性魚鱗癬] 全国疫学調査の結果、8施設9症例での解析が行われた。年齢分布は20歳未満4例、30~40歳代3例、60歳代2例となっており、体表に占める鱗屑および紅斑の範囲の平均は、それぞれ78.8%、77.2%であった。癢痒VASスコア、他の重症度スコアについても解析され、魚鱗癬重症度最終スコアの平均は45.0点(±20.4)であった。

[弾性線維性仮性黄色腫] スコア化により重症度を評価することで、全国の罹患実態が詳細に把握できた。海外の症例に比較して、日本の患者では重症度が有意に低いことが示された。

[眼皮膚白皮症] 2014年の診療ガイドライン発表以降、特に新しい調査結果もないことから、生命予後、視力障害をキーワードにして診断基準、病型診断、重症度基準を作成し、2017年2月に日本皮膚科学会雑誌に補遺として発表した。

[遺伝性血管性浮腫] アンケートの結果、患者一人あたり1年間で平均18回の発作があり、精神的な不安を感じながら日常生活を送っており、約70%の患者が自己注射を希望していることが判明した。レジストリ構築に関して、ウェブサイト上で登録可能なプラットフォームについて検討した。

### 2. 共通研究課題

[症例登録と疫学解析] 膿疱性乾癬5年分の新規申請データから4年後の更新データと連結できたのは110例で、関節症の発症は8例(7.3%)に見られた。多重ロジスティックモデルによる膿疱性乾癬発症4年後の関節症合併リスクについての解析結果では、尋常性乾癬

の既往あり、全身性の紅斑および膿疱形成、白血球 $10000 (/mm^3)$ 以上、赤沈 (mm/60分) 50以上、CRP (mg/dl) 7.0以上、RA陽性のオッズ比が2以上と高かったが有意ではなかった。

[医療情報提供と社会啓発] 2016年4月24日に福岡市で開催された「天疱瘡・類天疱瘡友の会」に参加するとともに、ホームページの情報更新を行った。それ以外に、魚鱗癬および表皮水疱症の患者会に公開講座やその他要望およびアンケートへの回答を依頼した。

[生体試料蓄積] 既に集積された生体試料 (DNA) のうち、本研究班の対象疾患は、天疱瘡6検体、膿疱性乾癬5検体、表皮水疱症 (単純型) 3検体、先天性魚鱗癬4検体、類天疱瘡5検体である。原因遺伝子が同定されているものについては、当該遺伝子の変異情報も付与するように努めた。

[統括的ゲノム解析] 2016年度内に収集された48名分の天疱瘡患者からのゲノムDNAをSNPアレイで解析し、これまでの144名分のデータと合わせて健常人日本人のゲノムデータと比較して統計学的処理を行い、疾患感受性遺伝子の候補が複数同定された。

## D. 考 察

本年度の研究について考察するとともに、3年間の総括について以下に述べる。

### 1. 各疾患群の研究

[天疱瘡] CLEIA法は、ELISA法に比べて感度が高く免疫反応時間が短い、より広域な抗体価測定が可能といった利点があり、本年度の調査結果からELISA法との陽性/陰性判定一致率の高さ、臨床経過における臨床症状を反映した変動が観察され、天疱瘡の診断と病勢評価において、ELISAと同等以上に有用であることが示唆された。3年間の研究から、臨床症状スコア、血清抗体価を総合的に判断しながら治療成績を判定する方法が確立してきている。抗CD20抗体療法をはじめとした新たな治療法が今後導入されることが予想され、将来的な診療ガイドライン最適化に向けて重要な知見が得られた。

[類天疱瘡 (後天性表皮水疱症を含む)] 診療ガイドラインの策定にあたり、特に粘膜類天疱瘡、後天性表皮水疱症についてはエビデンスレベルの高い報告に乏しく、治療アルゴリズムの作成には、委員会見解によるところが大きかった。今後もエビデンスを蓄積して、より正確かつ実用的なガイドラインにしていく必要があると考えられた。3年間の成果として、2015年より新たに指定難病となった時期に一致して診断基準・重症度判定基準を確立し、診療ガイドラインを発表できたことは有意義であった。

[膿疱性乾癬] ガイドライン評価を含めた患者QOL調査は、症例数を増やしつつ進行中である。3年間の成果として、診断基準および重症度判定基準の整備、小児慢性特定疾病との連携、新しい治療 (生物学的製剤など) を含んだ診療ガイドラインの改訂、国際シンポジウムの開催による問題共有と発信などが計画的に進められた。

[表皮水疱症] 本年度は診療ガイドラインの作成を進めつつ、実際の患者で検討することで重症度判定基準の有用性・妥当性が評価された。重症度スコアは客観的な観察から採点することが可能であり、汎用性に優れていると考えられた。2015年より診断基準および重症度判定基準が見直され、各病型を統合的に管理できる診療ガイドライン作成が進んでいることから、3年前に比べて表皮水疱症の診療体制は整備されてきた。

[先天性魚鱗癬] 本年度のQOL調査では、症例数が少ないため、重症度との関連性について

の解析が困難であった。3年間の成果として、2015年から新たに指定難病となった時期に一致して、客観的な診断基準・重症度判定基準を策定できたことは有意義と考えられた。将来的には、重症度とQOLについての調査の進行とともに、診療ガイドラインの作成が期待される。

[弾性線維性仮性黄色腫] 海外に比べて日本の症例で重症度が低いことは興味深く、人種や遺伝的背景、ライフスタイルなどに起因する可能性が考えられた。3年間の成果として、2015年から新たに指定難病となった時期に一致して、客観的な診断基準・重症度判定基準を策定できたことは有意義であった。

[眼皮膚白皮症] 診療ガイドラインについて、患者の実状に即して再評価するとともに、日本皮膚科学会と協力して補遺を公表した。3年間の研究により、2015年から新たに指定難病となった時期に一致して、臨床現場で適用しやすい客観的な症状や検査値による診断基準・重症度判定基準を策定できたことは有意義と考えられた。

[遺伝性血管性浮腫] 患者アンケート調査の結果から、多くの患者がより進んだ治療を希望しており、国際的な治療基準に比較して日本では治療の選択肢が限られる実状が明らかになった。3年間の研究を通じて、罹患実態と患者の意識が把握され、日本においても適切な治療体制を早急に導入する必要があるという課題が明確に示された。

## 2. 共通研究課題

[症例登録と疫学解析] 本年度の研究で用いられた連結データは数が限られており、性別や既往歴で層別化した分析は困難だったが、症例登録事業で300例程度を5年以上良好に追跡できれば分析は可能と考えられた。指定難病の拡大に伴って、疫学調査・症例登録の重要性は高まるばかりである。将来的には症例レジストリおよびデータベースが充実し、それらを活用した診療ガイドラインの評価などが望まれる。

[医療情報提供と社会啓発] ウェブサイト、パンフレットなどを通じた情報提供により、国民・患者および家族・医療従事者の理解や協力が得られれば、各疾患の調査・研究もさらなる発展が期待される。今後も患者会への支援、社会啓発活動などを継続していく必要があると考えられた。

[生体試料蓄積] 保存されている生体試料および参加施設は徐々に増加してきている。難治性疾患政策研究事業の基盤としての生体試料バンク事業をめざして、今後も試料収集と分譲業務などの管理・運営を行っていく。

[統括的ゲノム解析] 本年度までの研究で、HLAの遺伝子座の近傍に局在する遺伝子、表皮に発現している遺伝子上のSNPが患者群と健常人群で有意差を示し、複数の遺伝子が共通の遺伝子座に局在していることから、天疱瘡の発症に關与する染色体上の領域（疾患感受性領域）が同定されてきた可能性がある。今後、ガイドライン最適化に資する有用な情報が提供されることが期待される。

## E. 結論

本研究班の目的は、稀少難治性皮膚疾患における、1)診療ガイドライン作成・改訂、2)データベース作成・疫学解析、3)情報提供と社会啓発であり、各疾患グループと横断グループが協調しながら研究が進められた。新しい難病政策の施行に伴い、本研究班の対象疾患で2015年7月から拡大された指定難病（類天疱瘡、先天性魚鱗癬、弾性線維性仮性黄色

腫、眼皮膚白皮症、特発性後天性全身性無汗症、肥厚性皮膚骨膜症)における診断基準と重症度判断基準の整備と検証、ガイドライン作成に向けた準備が主要な成果の一つとなった。既存の指定難病(天疱瘡、表皮水疱症、膿疱性乾癬)においても、より客観性の高い重症度判定基準が導入され、臨床調査個人票の見直しに貢献できた。

来年度以降も稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究は継続されることが決まっており、ガイドラインの策定および最適化など、臨床に直結する有用な成果を挙げることで、対象疾患の患者をはじめとした国民生活に有意義に還元できるような研究活動に努めていく。

## F . 健康危険情報

なし

## G . 研究発表(平成28年度)

### 論文発表

#### 書籍(欧文)

1. Yamagami J, Takahashi H, Amagai M: Pemphigus. Kabashima K, Immunology of the Skin; Basic and clinical sciences in skin immune responses. Springer (Berlin), 405-417, 2016.

#### 書籍(和文)

1. 高木 敦、池田志孝. Darier病・Hailey-Hailey病. 佐藤伸一、藤本 学, 皮膚科研修ノート. メディカルビュー社, 128, 2016.
2. 宇谷厚志. 弾性線維性仮性黄色腫. 佐藤伸一、藤本 学, 皮膚科研修ノート. 診断と治療社(東京), 386-387, 2016.
3. 秀 道広. 48 抗ヒスタミン薬・抗アレルギー薬. 矢崎義男, 治療薬Up-To-Date 2016. メディカルビュー社(東京), 599-603, 2016.
4. 秀 道広. 血管性浮腫. 佐藤伸一、藤本 学, 皮膚科研修ノート. 診断と治療社(東京), 275-277, 2016.
5. 山上 淳. 天疱瘡. 佐藤伸一、藤本 学, 皮膚科研修ノート. 診断と治療社, 350-351, 2016.
6. 鈴木民夫. 尋常性白斑. 福井次矢ら, 今日の治療指針2017私はこう治療している. 医学書院, 1226, 2017.
7. 山上 淳. 「日本の天疱瘡診療ガイドライン」の検証. 古川福実、渡辺晋一, 皮膚疾患 最新の治療 2017-2018. 南江堂, 15-18, 2017.

#### 雑誌(欧文)

1. Kumagai Y, Umegaki-Arao N, Sasaki T, Nakamura Y, Takahashi H, Ashida A, Tsunemi Y, Kawashima M, Shimizu A, Ishiko A, Nakamura K, Tsuchihashi H, Amagai M, Kubo A: Distinct phenotype of epidermolysis bullosa simplex with infantile migratory circinate erythema due to frameshift mutations in the V2 domain of KRT5. J Eur Acad Dermatol Venereol, 31, e224-e272, 2016.
2. Yokouchi M, Atsugi T, Logtestijn MV, Tanaka RJ, Kajimura M, Suematsu M, Furuse M, Amagai M, Kubo A: Epidermal cell turnover across tight junctions based on



- Kelvin's tetrakaidecahedron cell shape. *Elife* 5 e19593, (doi:10.7554/eLife.19593), 2016.
3. Kamiya K, Aoyama Y, Suzuki T, Niwa H, Horio A, Nishio E, Tokura Y: Possible enhancement of BP180 autoantibody production by herpes zoster. *J Dermatol*, 43(2): 197-199, 2016.
  4. Kono M, Matsumoto F, Suzuki Y, Suganuma M, Saitsu H, Ito Y, Fujiwara S, Moriwaki S, Matsumoto K, Matsumoto N, Tomita Y, Sugiura K, Akiyama M: Dyschromatosis symmetrica hereditaria and Aicardi-Goutières syndrome 6 are phenotypic variants caused by ADAR1 mutations. *J Invest Dermatol*, 136: 875-878, 2016.
  5. Suzuki S, Nomura T, Miyauchi T, Takeda M, Nakamura H, Shinkuma S, Fujita Y, Akiyama M, Shimizu H: Revertant mosaicism in ichthyosis with confetti caused by a novel frameshift mutation in KRT1. *J Invest Dermatol*, 136: 2093-2095, 2016.
  6. Takeichi T, Liu L, Abdul-Wahab A, McMillan JR, Stone KL, Akiyama M, Simpson MA, Parsons M, Mellerio JE, McGrath JA: Large intragenic KRT1 deletion underlying atypical autosomal dominant keratinopathic ichthyosis. *J Invest Dermatol*, 136: 2095-2098, 2016.
  7. Zhong FL, Mamaï O, Sborgi L, Boussofara L, Hopkins R, Robinson K, Szeverényi I, Takeichi T, Balaji R, Lau A, Tye H, Roy K, Bonnard C, Ahl PJ, Jones LA, Baker P, Lacina L, Otsuka A, Fournie PR, Malecaze F, Lane EB, Akiyama M, Kabashima K, Connolly JE, Masters SL, Soler VJ, Omar SS, McGrath JA, Nedelcu R, Gribaa M, Denguezli M, Saad A, Hiller S, Reversade B: Germline NLRP1 mutations cause skin inflammatory and cancer susceptibility syndromes via inflammasome activation. *Cell*, 167: 187-202. e17, 2016.
  8. Oiso N, Okubo Y, Utani A, Kawada A: Pseudoxanthoma elasticum with peculiar acne scar of the neck: Dermoscopic features of tissue bridges as intact skin between crater-like acne scars. *J Dermatol*, 43: 454-456, 2016.
  9. Takahashi T, Mizutani Y, Ito M, Nakano H, Sawamura D, Seishima M: Dystrophic epidermolysis bullosa pruriginosa successfully treated with immunosuppressants. *J Dermatol*, 43: 1391-1392, 2016.
  10. Akasaka E, Hagiwara C, Takiyoshi N, Aizu T, Nakano H, Sawamura D, Ota T: Elevated levels of circulating immunoglobulin E autoantibodies against BP180 and BP230 in an intractable case of bullous pemphigoid. *J Dermatol Sci*, 84: 110-113, 2016.
  11. Makino T, Shimizu K, Mizawa M, Nakano H, Sawamura D, Shimizu T: A novel deletion mutation of the ATP2C1 gene in a family with Hailey-Hailey disease. *Eur J Dermatol*, 26: 414-416, 2016.
  12. Izumi K, Nishie W, Mai Y, Wada M, Natsuga K, Ujiie H, Iwata H, Yamagami J, Shimizu H: Autoantibody profile differentiates between inflammatory and noninflammatory bullous pemphigoid. *J Invest Dermatol*, 136: 2201-2210, 2016.
  13. Wada M, Nishie W, Ujiie H, Izumi K, Iwata H, Natsuga K, Nakamura H, Kitagawa Y, Shimizu H: Epitope-dependent pathogenicity of Abs targeting a major bullous

- pemphigoid autoAg collagen XVII/BP180. *J Invest Dermatol*, 136: 938-946, 2016.
14. Araki Y, Abe Y, Takeda Y, Nakano H, Sawamura D, Yamashita H, Suzuki T: Incontinentia pigmenti with retinal vascular anomaly and deletion of exons 4-10 in NEMO. *J Dermatol*, 2016 Sep 26. doi: 10.1111/1346-8138.13609.
  15. Hayashi M, Okamura K, Araki Y, Suzuki M, Tanaka T, Abe Y, Nakano S, Yoshizawa J, Hozumi Y, Inoie M, Suzuki T: A novel three dimensional imaging method for the measurement of area in vitiligo and chemical leukoderma. *J Dermatol Sci*, 84: 219-221, 2016.
  16. Araki Y, Okamura K, Munkhbat B, Tamiya G, Erdene-Ochir B, Nemekhbaatar L, Hozumi Y, Suzuki T: Whole-exome sequencing confirmation of multiple MC1R variants associated with extensive freckles and red hair: Analysis of a Mongolian family. *J Dermatol Sci*, 84: 216-219, 2016.
  17. Iwata Y, Kobayashi T, Arima M, Numata S, Yagami A, Okamura K, Araki Y, Sugiura K, Suzuki T, Matsunaga K: Case of Japanese Hermansky-Pudlak syndrome patient with deeply invasive squamous cell carcinoma and multiple lesions of actinic keratosis on the face and neck. *J Dermatol*, 2016 May 14. doi: 10.1111/1346-8138.13462.
  18. Torii H, Terui T, Matsukawa M, Takesaki K, Ohtsuki M, Nakagawa H; Japanese Dermatological Association (JDA) PMS committee: Safety profiles and efficacy of infliximab therapy in Japanese patients with plaque psoriasis with or without psoriatic arthritis, pustular psoriasis or psoriatic erythroderma: Results from the prospective post-marketing surveillance. *J Dermatol*, 43: 767-778, 2016.
  19. Namba C, Tohyama M, Hanakawa Y, Murakami M, Shirakata Y, Matsumoto T, Suemori K, Ishii N, Hashimoto T, Sayama K: Paraneoplastic pemphigus associated with fatal bronchiolitis obliterans and intractable mucosal erosions: Treatment with cyclosporine in addition to steroid, rituximab and IVIG. *J Dermatol*, 43(4): 419-422, 2016.
  20. Kamiya, K, Aoyama Y, Wakashima C, Kudo T, Nakajima K, Sano S, Ishii N, Teye K, Hashimoto T, Iwatsuki K, Tokura Y: Atypical pemphigus with immunoglobulin autoantibodies against desmoglein 3 and desmocollin 3. *J Dermatol*, 43(4): 429-431, 2016.
  21. Nishikawa R, Takahashi H, Matsuda M, Imaoka K, Ogawa M, Teye K, Tsuchisaka A, Koga H, Komorowski L, Probst C, Hachiya T, Fritzier M, Ishii N, Ohata C, Furumura M, Krol P. R, Muro Y, Morita E, Hashimoto T: Anti-early endosome antigen 1 autoantibodies were detected in a pemphigus-like patient but not in the majority of pemphigus diseases. *Exp Dermatol*, 25(5): 368-574, 2016.
  22. Teye K, Suga Y, Numata S, Soejima M, Ishii N, Krol RP, Ohata C, Matsuda M, Honma M, Ishida-Yamamoto A, Hamada T, Koda Y, Hashimoto T: A founder deletion of corneodesmosin gene is prevalent in Japanese patients with peeling skin disease: identification of 2 new cases. *J Dermatol Sci*, 82(2): 134-137, 2016.

23. 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*, 55(6): 657-665, 2016.
24. Dainichi T, Hayden MS, Park SG, Oh H, Seeley JJ, Grinberg-Bleyer Y, Beck KM, Miyachi Y, Kabashima K, Hashimoto T, Ghosh S: PDK1 Is a Regulator of Epidermal Differentiation that Activates and Organizes Asymmetric Cell Division. *Cell Rep*, 15(8): 1615-1623, 2016.
25. Geller S, Gat A, Zeeli T, Schmidt E, Ishii N, Hashimoto T, Zillikens D, Sprecher E: A refractory, cutaneous, subepidermal bullous disease. *Clin Exp Dermatol*, 41(5): 573-575, 2016.
26. Teye K, Numata S, Ohzono A, Ohyama B, Tsuchisaka A, Koga H, Hachiya T, Tsuruta D, Ishii N, Hashimoto T: Establishment of IgA ELISAs of mammalian recombinant proteins of human desmogleins 1-3. *J Dermatol Sci*, 83(1): 75-77, 2016.
27. Inoue-Nishimoto T, Hanafusa T, Hirohata A, Mabuchi-Kiyohara E, Mizoguchi N, Matsumoto K, Ishii N, Hashimoto T, Ikegami R: IgG/IgA Pemphigus representing Pemphigus vegetans caused by low titers of IgG and IgA antibodies to desmoglein 3 and IgA antibodies to desmoglein 3. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 30(7): 1229-1231, 2016.
28. Winge MC, Ohyama B, Dey CN, Boxer LM, Li W, Ehsani-Chimeh N, Truong AK, Wu D, Armstrong AW, Makino T, Davidson M, Starcevic D, Kislak A, Nguyen NT, Hashimoto T, Homey B, Khavari PA, Bradley M, Waterman EA, Marinkovich MP: RAC1 activation drives pathologic interactions between the epidermis and immune cells. *J Clin Invest*, 126(7): 2661-2677, 2016.
29. Numata S, Teye K, Krol RP., Okamoto Y, Hashikawa K, Matsuda M, Fortugno P, Di Zenzo G, Castiglia D, Zambruno G, Hamada T, Hashimoto T: A compound synonymous mutation c.474G>A with p.Arg578X mutation in SPINK5 causes splicing disorder and mild phenotype in Netherton syndrome. *Exp Dermatol*, 25(7): 568-570, 2016.
30. Hashimoto T, Jin Z, Ishii N: Clinical and immunological studies for 105 Japanese seropositive patients of epidermolysis bullosa acquisita examined at Kurume University. *Expert Rev Clin Immunol*, 12(8): 895-902, 2016.
31. Otsuka Y, Ueno T, Kaneko A, Ito M, Osada S, Funasaka Y, Teye K, Ishii N, Hashimoto T, Kawana S: Case of paraneoplastic pemphigus with immunoglobulin (Ig)G and IgA antibodies to various antigens. *J Dermatol*, 43(8): 944-946, 2016.
32. Numata S, Teye K, Karashima T, Matsuda M, Hamada T, Hashimoto T: Functional study of TGM1 missense mutations in autosomal recessive congenital ichthyosis. *Exp Dermatol*, 25(8): 657-659, 2016.
33. Teye K, Numata S, Ishii N, Krol RP, Tsuchisaka A, Hamada T, Koga H, Karashima T, Ohata C, Tsuruta D, Saya H, Haftek M, Hashimoto T: Isolation of all CD44 Transcripts in Human Epidermis and Regulation of their Expression by various Agents. *Plos One*, 11(8):e0160952, 2016.

34. Yasukochi A, Teye K, Ishii N, Hashimoto T: Clinical and Immunological Study of 332 Japanese Patients Tentatively Diagnosed as Anti-BP180-type Mucous Membrane Pemphigoid: A Novel BP180 C-terminal Domain Enzyme-linked Immunosorbent Assay. *Acta Derm Venereol*, 96(6): 762-767, 2016.
35. Oyama N, Matsuda M, Hamada T, Numata S, Teye K, Hashimoto T, Hasegawa M: Two novel missense mutations of STS gene underlie X-linked recessive ichthyosis: understanding of the mutational and structural spectrum. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 30(9): 1629-1631, 2016.
36. Florea F, Koch M, Hashimoto T, Sitaru C: Autoimmunity against laminins. *Clin Immunol*, 170: 39-52, 2016.
37. Kanwar AJ, Vinay K, Sawatkar GU, Dogra S, Minz RW, Ishii N, Hashimoto T: Clinical and immunological study of mucous membrane pemphigoid in a cohort of Indian patients. *Int J Dermatol*, 55(10): e557-e561, 2016.
38. Yamase A, Kono K, Ishii N, Hashimoto T, Saeki H: An autoimmune bullous dermatosis with clinical, histopathological, and immunological features of bullous pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita in an adult. *Br J Dermatol*, 175(4): 790-793, 2016.
39. Inoue T, Yagami A, Iwata Y, Ishii N, Hashimoto T, Matsunaga K: Mucous membrane pemphigoid reactive only with BP230. *J Dermatol*, 43(10): 1228-1229, 2016.
40. Hashimoto T, Tsuruta D, Koga H, Fukuda S, Ohyama B, Komai A, Karashima T, Ohata C, Teye K, Ishii N: Summary of results of serological tests and diagnoses for 4774 cases of various autoimmune bullous diseases consulted to Kurume University. *Br J Dermatol*, 175(5): 953-965, 2016.
41. Adachi A, Komine M, Suzuki M, Murata S, Hirano T, Ishii N, Hashimoto T, Ohtsuka M: Oral Colchicine Monotherapy for Epidermolysis Bullosa Acquisita: Mechanism of Action and Efficacy. *J Dermatol*, 43(11): 1389-1391, 2016.
42. Koga H, Recke A, Vidarsson G, Pas HH, Jonkman MF, Hashimoto T, Kasprick A, Ghorbanalipour S, Tenor H, Zillikens D, Ludwig RJ: PDE4 inhibition as potential treatment of epidermolysis bullosa acquisita. *J Invest Dermatol*, 136(11): 2211-2220, 2016.
43. Męcińska-Jundziłł K, Hashimoto T, Kowalewski C, Woźniak K, Ishii N, Czajkowski R: Discrepancies among clinical, histological and immunological findings in IgA pemphigus: a case report and literature survey. *Postepy Dermatol Alergol*, 33(6): 480-484, 2016.
44. Harada N, Hiragun T, Mizuno M, Kawaguchi T, Ishii K, Yanase Y, Hiragun T, Sugita Y, Hide M: A case of erythritol allergy studied by basophil histamine release and CD203c expression in vitro in addition to a challenge test in vivo. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 26: 135-136, 2016.
45. Muto M: Immunogenetic approach to psoriasis. *Bull Yamaguchi Medical School*, 63: 35-40, 2016.

46. Yoshida K, Ishii K, Shimizu A, Yokouchi M, Amagai M, Shiraishi K, Shirakata Y, Stanley JR, Ishiko A: Non-pathogenic pemphigus foliaceus (PF) IgG acts synergistically with a directly pathogenic PF IgG to increase blistering by p38MAPK-dependent desmoglein 1 clustering. *J Dermatol Sci*, 85(3), 197-207, 2017.
47. Okamura A, Nakamura R, Yamagami J, Ishii K, Kawakubo H, Omori T, Takeuchi H, Amagai M, Kitagawa Y: Evaluation of pharyngo-oesophageal involvement in pemphigus vulgaris and its correlation with disease activity. *Br J Dermatol*, 176: 224-226, 2017.
48. Fujio Y, Kojima K, Hashiguchi M, Wakui M, Murata M, Amagai M, Yamagami J: Validation of chemiluminescent enzyme immunoassay in detection of autoantibodies in pemphigus and pemphigoid. *J Dermatol Sci*, 85: 208-215, 2017.
49. Lee JYW, Hsu C-K, Michael M, Nanda A, Liu L, McMillan JR, Poureyyron C, Takeichi T, Tolar J, Reid E, Hayday T, Blumen SC, Abu-Mouch S, Strausberg R, Basel-Vanagaite L, Barhum Y, Zouabi Y, Al-Ajmi H, Huang H-Y, Lin T-C, Akiyama M, Lee JYY, McLean WHI, Simpson MA, Parsons M, McGrath JA: Large intragenic deletion in DSTYK underlies autosomal recessive complicated spastic paraparesis (SPG23). *Am J Hum Genet*, 100: 364-70, 2017.
50. Irabayashi T, Anjo T, Kaneko A, Senoo Y, Shibata A, Takama H, Yokoyama K, Nishito Y, Ono T, Taya C, Muramatsu K, Fukami K, Muñoz-Garcia A, Brash A, Ikeda K, Arita M, Akiyama M, Murakami M: PNPLA1 has a crucial role in skin barrier function by directing acylceramide biosynthesis. *Nat Commun*, 8: 14609, 2017.
51. Morizane S, Mizuno K, Takiguchi T, Sugimoto S, Iwatsuki K: The involvement of serum amyloid A in psoriatic inflammation. *J Invest Dermatol*, 137(3): 757-760, 2017.
52. Okamura K, Hayashi M, Abe Y, Araki Y, Hozumi Y, Suzuki T: Microsatellite polymorphism located immediately upstream of the phosphatidylinositol glycan, class K gene (PIGK) affects its expression, which correlates with tyrosinase activity in human melanocytes. *J Dermatol Sci*, 2017 Feb;85(2):131-134. doi: 10.1016/j.jdermsci.2016.10.012.
53. Ozaki S, Funasaka Y, Otsuka Y, Oyama S, Ito M, Osada SI, Ueno T, Okamura K, Hozumi Y, Suzuki T, Kawana S, Saeki H: Melanotic Malignant Melanoma in Oculocutaneous Albinism Type 4. *Acta Derm Venereol*, 97: 287-288, 2017.
54. García-Díez I, Martínez-Escala ME, Ishii N, Hashimoto T, Mascaró Galy JM, Pujol RM, Herrero-González JE: Usefulness of a Simple Immunohistochemical Staining Technique to Differentiate Anti-p200 Pemphigoid From Other Autoimmune Blistering Diseases: A Report of 2 Cases. *Actas Dermosifiliogr*, 108(1): e1-e5, 2017.
55. Kieny A, Hashimoto T, Ishii N, Antal MC, Boehm N, Lipsker D: Granular pemphigus-like IgM deposition around keratinocytes in a patient with Waldenström's macroglobulinaemia: a so far unreported finding. *J Eur Acad*

- Dermatol Venereol, 31(1): e47-e49, 2017.
56. Wijayanti A, Zhao CY, Boettiger D, Chiang YZ, Ishii N, Hashimoto T, Murrell DF: The Reliability, Validity and Responsiveness of Two Disease Scores (BPDAL and ABSIS) for Bullous Pemphigoid: Which One to Use? Acta Derm Venereol, 96(7): 24-31, 2017.
  57. 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; Bullous Pemphigoid Study Group: A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for bullous pemphigoid. J Dermatol Sci, 85(2): 77-84, 2017.
  58. Hashimoto T, Tsuruta D, Ishii N: IgE autoantibodies in bullous pemphigoid detected by IgE ELISAs and perspectives. JAMA Dermatol, 153(1): 15-17, 2017.
  59. Hashimoto T, Teye K, Ishii N: Clinical and immunological studies of 49 cases of various types of intercellular IgA dermatosis and 13 cases of classical subcorneal pustular dermatosis examined at Kurume University. Br J Dermatol, 176(1): 168-175, 2017.
  60. 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, 2016 Jun 7. doi: 10.1111/ajd.12510. [Epub ahead of print].
  61. Hashimoto T, Ohzono A, Teye K, Numata S, Hiroyasu S, Tsuruta D, Hachiya T, Kuroda K, Hashiguchi M, Kawakami T, Ishii N: Detection of IgE autoantibodies to BP180 and BP230 and their relationship to clinical features in bullous pemphigoid. Br J Dermatol, 2016 Oct 7. doi: 10.1111/bjd.15114. [Epub ahead of print].
  62. Kawahira H, Higashi Y, Matsuoka A, Fujii K, Ishii N, Hashimoto T, Kanekura T: Pyodermitis vegetans with antibodies to bullous pemphigoid antigen 180. J Dermatol, 2016 Dec 3. doi: 10.1111/1346-8138.13703. [Epub ahead of print].
  63. Orime M, Tomiyama K, Hashidate H, Yoshida S, Hokari S, Tsuda A, Yokoyama H, Narita JI, Uchida Y, Kanekura T, Abe R, Ishii N, Hashimoto T, Kawai K: Non-paraneoplastic autoimmune subepidermal bullous disease associated with fatal bronchiolitis obliterans. J Dermatol, 2016 Dec 3. doi: 10.1111/1346-8138.13706. [Epub ahead of print].
  64. Nomura H, Mukai M, Niimi Y, Egami S, Yokoyama T, Sugiura M, Inazumi T, Ishii N, Hashimoto T: Coexistence of acquired perforating dermatosis and bullous pemphigoid: three cases. Eur J Dermatol, 2016 Dec 22. doi: 10.1684/ejd.2016.2944. [Epub ahead of print].
  65. Akasaka E, Nakano H, Takagi Y, Toyomaki Y, Sawamura D: Multiple milia as an

- isolated skin manifestation of dominant dystrophic epidermolysis bullosa: evidence of phenotypic variability. *Pediatr Dermatol*, in press 2016.
66. Hashimoto T: Induced autoimmune bullous diseases. *Br J Dermatol*, in press 2016.
  67. Hashimoto T, Teye K, Numata S, Suga Y, Hamada T, Ishii N: Detection of SERPINB7 mutation can distinguish Nagashima-type palmoplantar keratoderma from other keratodermas with palmoplantar lesions. *Clin Exp Dermatol*, in press 2016.
  68. Yasuda H, Kanazawa N, Matsuda M, Hamada T, Furumura M, Hashimoto T, Nakama T, Furukawa F: A case of Hailey-Hailey disease with a novel nonsense mutation in the ATP2C1 gene. *Ann Dermatol*, in press 2016.
  69. Koga H, Ishii N, Hashimoto T, Nakama T: A case of shift from linear IgA bullous dermatosis (LABD) to pemphigus herpetiformis (PH) for a short period of time. *J Dermatol*, in press 2016.
  70. Bunimovich YL, Teye K, Ishii N, Ho J, Hashimoto T, Patton TJ: IgG/IgA Pemphigus with Autoantibodies to Desmoglein 1 and Desmocollin 3, and Associated Lung Cancer. *J Clin Cosmet Dermatol*, in press 2016.
  71. Matsuo Y, Tanaka A, Shimomura Y, Hide M: Identified in a Japanese patient with autosomal recessive woolly hair. *J Dermatol*, in press 2016.
  72. Teye K, Numata S, Krol RP, Ishii N, Matsuda M, Lee JB, Hamada T, Hashimoto T: Prevalence of filaggrin gene mutations in patients with atopic dermatitis and ichthyosis vulgaris in Kyushu area of Japan and South Korea. *J Dermatol Sci*, 2017 Jan 22. pii: S0923-1811(16)30846-5. doi: 10.1016/j.jdermsci.2017.01.009. [Epub ahead of print].
  73. Hashimoto T, Mizoguchi A: IL10-producing B-cells in autoimmune bullous diseases. *Br J Dermatol*, in press 2017.
  74. Aizawa N, Asahina A, Ishii N, Hashimoto T, Nakagawa H: The nose as a predilection site of pemphigus. *Clin Exp Dermatol*, in press 2017.
  75. Ohashi M, Takagi H, Mizutani Y, Seishima M, Koga H, Hashimoto T: A case of pemphigoid with IgG autoantibodies to the  $\alpha 3$  subunit of laminin 332 associated with psoriasis vulgaris. *Eur J Dermatol*, in press 2017.
  76. Tani S, Ishii N, Hashimoto T, Tsujioka K: Bullous pemphigoid arising in a patient with acquired perforating dermatosis. *Clin Exp Dermatol*, in press 2017.
  77. Okahashi K, Oiso N, Ishii N, Sato M, Uchida S, Matsuda H, Kitano M, Hida J, Kawai S, Sano A, Hashimoto T, Kawada A: Paraneoplastic pemphigus associated with Castleman disease: Progression from mucous to mucocutaneous lesions with epitope-spreading phenomena. *Br J Dermatol*, in press 2017.
  78. Miyake M, Oiso N, Ishii K, Hide M, Kawada A: Angioedema associated with excessive sweating and sweat allergy. *J Dermatol*, in press 2017.
  79. Iwanaga A, Okubo Y, Yozaki M, Koike Y, Kuwatsuka Y, Tomimura S, Yamamoto Y, Tamura H, Ikeda S, Maemura K, Tsuiki E, Kitaoka T, Endo Y, Mishima H, Yoshiura K. I, Ogi T, Tanizaki H, Wataya-Kaneda M, Hattori T, Utani A: Analysis of clinical

symptoms and ABCC6 mutations in 76 Japanese patients with pseudoxanthoma elasticum. J Dermatol, online, 2017.

80. Saito R, Boyce A, Hsu CK, Rashidghamat E, Hide M, Wedgeworth EK, Flohr C, Mellerio JE, McGrath JA: Predictive phenotyping of inherited ichthyosis by next generation DNA sequencing. Br J Dermatol, in press.

雑誌 (和文)

1. 高橋 勇人、天谷雅行. 天疱瘡におけるデスモグレイン3特異的T細胞の臓器を越えた病原的役割. 医学のあゆみ, 259 (2): 159-164, 2016.
2. 大井裕美子、角田梨沙、船越 建、山上 淳、谷川瑛子、寺本由紀子、天谷雅行. 乳癌の放射線治療部位に再燃した落葉状天疱瘡. 皮膚病診療, 38 (11): 1093-1096, 2016.
3. 青山裕美. DPP-4阻害薬内服患者に生じる薬剤関連水疱性類天疱瘡. 皮膚病診療, 38(10): 964-970, 2016.
4. 青山裕美. DPP-4阻害薬による薬剤性水疱性類天疱瘡. 糖尿病の最新治療, 7(4): 190-195, 2016.
5. 野口 篤、木村有太子、高森建二、須賀 康、池田志孝. 顆粒球吸着療法 (GMA) による治療を試みた関節症性乾癬の1例. 第30回角化症研究会記録集, 112-116, 2016.
6. 白石映智子、長谷川敏男、平澤祐輔、池田志孝. 炭酸ガスレーザーにて繰り返し治療した劣性栄養障害型表皮水疱症における指趾癒合 - 3例の治療経験 - 皮膚科の臨床, 58(5): 689-692, 2016.
7. 西岡いずみ、平澤祐輔、吉原 渚、扇谷咲子、池田志孝、古賀浩嗣、橋本 隆. 線状IgA/IgG水疱症. 皮膚病診療, 38(10): 1023-1026, 2016.
8. 中原とも子、小川尊資、平澤祐輔、古賀浩嗣、石井文人、橋本 隆、池田志孝. 抗ラミニン 1抗体を含む種々の自己抗体が検出された自己免疫性表皮下水疱症の1例. 臨床皮膚科, 70(13): 1039-1044, 2016.
9. 佐藤之恵、原 肇秀、大久保佑美、大塚 大、宇谷厚志. 【鑑別に苦慮した皮膚病(2)】 <臨床例>弾性線維性仮性黄色腫との鑑別を要した腋窩の多発性丘疹の2例. 皮膚病診療, 38: 595-598, 2016.
10. 鈴木民夫. 【白斑治療の最前線】白斑の新しい分類と臨床像. Derma, 239: 10-16, 2016.
11. 鈴木民夫. 【皮膚疾患ペディア】色素異常症 眼皮膚白皮症(図説/特集). 日本医師会雑誌, 145: 173, 2016.
12. 岡村 賢、鈴木民夫. 指定難病最前線 眼皮膚白皮症の診断基準と診療の実際(解説). 新薬と臨牀. 65: 1386-1391, 2016.
13. 濱本千晶、吉益 隆、岡村 賢、鈴木民夫、金澤伸雄、古川福実. 眼皮膚白皮症 (oculocutaneous albinism:OCA)4型の1例. 日本小児皮膚科学会雑誌. 35: 107-110, 2016.
14. 玉井克人. イラスト&ビジュアル「表皮水疱症」. Clinical Derma, 18(1): 3-6, 2016.
15. 玉井克人. 表皮水疱症に対する遺伝子治療の現状と展望、今、着実に実り始めた遺伝子治療 最新研究と今後の展開. 遺伝子医学MOOK, 30: 158-163, 2016.



16. 玉井克人. 末梢循環間葉系細胞の生体損傷組織再生メカニズムを利用した再生誘導医薬開発. *Bio Clinica*, 31(10): 34-38, 2016.
17. 橋本啓代、山本洋輔、外川八英、石井文人、橋本 隆、松江弘之. Brunsting-Perry型を思わせる皮疹の分布を初発症状とした水疱性類天疱瘡. *皮膚病診療*, 38(10): 983-986, 2016.
18. 秦 舞子、周 円、加納宏行、清島真理子、古賀浩嗣、橋本 隆. 肺癌患者に生じた抗180型粘膜類天疱瘡. *皮膚病診療*, 38(10): 995-998, 2016.
19. 守屋智枝、周 円、加納宏行、小森聡子、橋本 隆、石井文人、清島真理子. 糖尿病治療薬による類天疱瘡型薬疹を疑った症例. *皮膚病診療*, 38(10): 1003-1006, 2016.
20. 西岡いずみ、平澤祐輔、吉原 渚、扇谷咲子、池田志孝、石井文人、古賀浩嗣、橋本 隆. 線状IgA/IgG水疱症. *皮膚病診療*, 38(10): 1023-1026, 2016.
21. 片山智恵子、齊藤恭子、徳永千春、小澤知倫、石井文人、橋本 隆. 歯肉辺縁に生じた尋常性天疱瘡. *皮膚病診療*, 38(11): 1069-1072, 2016.
22. 白川典子、船坂陽子、菊地伊豆実、大塚流音、橋本 隆、川名誠司、佐伯秀久. 【水疱症・膿疱症】原発性マクログロブリン血症に合併した腫瘍随伴性天疱瘡の1例. *皮膚科の臨床*, 58(1): 9-13, 2016.
23. 宇津宮まりか、佐々木哲雄、勝野正子、竹下芳裕、池澤善郎、野澤昭典、石井文人、橋本 隆. 【水疱症・膿疱症】掌蹠、口腔粘膜を中心に水疱を認めた後天性表皮水疱症の1例. *皮膚科の臨床*, 58(1): 31-35, 2016.
24. 藤田真文、遠藤雄一郎、藤澤章弘、谷岡未樹、大日輝記、椛島健治、石井文人、橋本 隆、宮地良樹. 歯肉粘膜びらんのみを呈した粘膜類天疱瘡の1例. *臨床皮膚科*, 70(3): 207-212, 2016.
25. 伊藤恵梨、足立秀禎、鈴木伸吾、石井文人、橋本 隆. 潰瘍性大腸炎に合併した線状IgA水疱性皮膚症の1例. *臨床皮膚科*, 70(8): 585-590, 2016.
26. 川村みゆき、石井文人、松田光弘、大畑千佳、名嘉眞武国、橋本 隆. 【遺伝子検索を行った皮膚病】 臨床例 SERPINB7変異を認めた長島型掌蹠角化症の3例. *皮膚病診療*, 38(8): 785-788, 2016.
27. 島本純子、谷崎英昭、黒川晃夫、森脇真一、濱田尚宏、橋本 隆. 【遺伝子検索を行った皮膚病】 臨床例 ATP2C1遺伝子に新規変異を認めたHailey-Hailey病. *皮膚病診療*, 38(8): 793-796, 2016.
28. 山名やよい、小林里実、高山亜由美、福田俊平、橋本 隆. 口腔粘膜病変に加えて爪囲炎と小水疱性皮疹を呈した抗BP180型粘膜類天疱瘡. *皮膚病診療*, 38(10): 999-1002, 2016.
29. 岩本和真、秀 道広. クインケ浮腫. *MB Derma*, 251: 11-16, 2016.
30. 山口道也、中野純二、岡田 悠、松山法道、武藤正彦. 難治性粘膜皮膚型尋常性天疱瘡. *皮膚病診療*, 38: 1077-1080, 2016.
31. 深井和吉、大磯直毅、川口雅一、佐藤美保、堀田喜裕、種村 篤、金田眞理、川上民裕、西村栄美、林思 音、山下英俊、錦織千佳子、佐野栄紀、片山一郎、鈴木民夫. 眼皮膚白皮症診断ガイドライン作成委員会: 眼皮膚白皮症診療ガイドライン補遺. *日本皮膚科学会雑誌*, 127: 133-135, 2017.

32. 藤井麻美、水谷陽子、清島真理子、石井文人、橋本 隆. 抗BP180型粘膜類天疱瘡. *Visual Dermatology*, 16(1): 24-25, 2017.
33. 堤 美穂、峠岡理沙、中川有夏、上田有希子、張 財源、益田浩司、加藤則人、立石千晴、鶴田大輔、橋本 隆. 抗ラミニン 1類天疱瘡の1例. *臨床皮膚科*, 71(1): 37-42, 2017.
34. 岩本和真、秀 道広. 血管性浮腫の治療展望. *アレルギーの臨床*, 37: 143-146, 2017.
35. 類天疱瘡(後天性表皮水疱症を含む)診療ガイドライン作成委員会、氏家秀之、岩田浩明、山上 淳、名嘉眞武国、青山裕美、池田志孝、石井文人、岩月啓氏、黒沢美智子、澤村大輔、谷川瑛子、鶴田大輔、西江 渉、藤本 亘、天谷雅行、清水 宏. 類天疱瘡(後天性表皮水疱症を含む)診療ガイドライン. *日本皮膚科学会雑誌*, 127(7): 2017 in press.

## 学会発表

1. Nomura H, Kase Y, Yamagami J, Wada N, Koyasu S, Takahashi H, Amagai M: FcgRIIb is critical to establish clonal ignorance and suppress pemphigus phenotype in pathogenic anti-desmoglein 3 antibody knock-in mice. 41st Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, Sendai, Japan, 2016. 12. 9-11.
2. Yoshida K, Ishii K, Shimizu A, Yokouchi M, Amagai M, Stanley JR, Ishiko A: p38MAPK contributes to loss of cell adhesion through clustering of desmoglein 1 but is not required for blistering in pemphigus foliaceus. 41st Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, Sendai, Japan, 2016. 12. 9-11.
3. Takahashi H, Nomura H, Iriki H, Mikami Y, Kanno Y, Kubo A, O'shea J, Amagai M: Novel immune regulation by CD4+ T cells via cholesterol 25-hydroxylase pathway. 46th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research, Munich, Germany, 2016. 9. 7- 10.
4. Amagai M: Peripheral tolerance to Dsg3-specific CD4 T cells. Pathogenesis of Pemphigus and Pemphigoid (PPP) Meeting 2016, Munich, Germany, 2016. 9. 5- 7.
5. 入來景悟、高橋勇人、和田直子、天谷雅行: 天疱瘡自己抗原デスマogleイン3 に対するT 細胞末梢免疫寛容機構の解析. 第23回分子皮膚科学フォーラム, 大阪, 2016. 4. 15-16.
6. 佐野里紗、森泉友斉、栗原佑一、舩越建、天谷雅行、山上 淳: 天疱瘡治療における血漿交換療法(単純膜濾過法)の抗体除去率から見た有用性の検討. 第115回日本皮膚科学会総会, 京都, 2016. 6. 3-5.
7. 天谷雅行: 水疱性類天疱瘡の診断と新しい治療法. 第115回日本皮膚科学会総会, 京都, 2016. 6. 3-5.
8. 早川宇宙、鳥居与作、栗原佑一、舩越建、天谷雅行、山上淳: 天疱瘡・類天疱瘡における臨床症状スコアの治療介入による推移. 第115回日本皮膚科学会総会, 京都, 2016. 6. 3-5.
9. 朝倉涼平、梅垣知子、栗原佑一、山上淳、西川武二、天谷雅行: 原因薬剤中止のみで軽快したプシラミン誘発性疱疹状天疱瘡の1例. 第866回日本皮膚科学会東京地方

会，東京，2016. 6. 18.

10. 高杉亜里紗、栗原佑一、鈴木さつき、鳩貝亜希、持丸奈央子、田中千尋、横内麻里子、舩越 建、山上 淳、天谷雅行：エンドキサンパルス（IVCY）を複数回施行し病勢の抑制に至った難治性尋常性天疱瘡の1例．第866回日本皮膚科学会東京地方会，東京，2016. 6. 18.
11. 天谷雅行：水疱性類天疱瘡の診断と新しい治療法．第8回関西皮膚自己免疫疾患談話会，大阪，2016. 7. 1.
12. 内田理美、舩越 建、栗原佑一、山上 淳、定平知江子、小川優一、天谷雅行：4歳で発症し、プレドニゾロンの内服治療出軽快した尋常性天疱瘡の小児例．第40回日本小児皮膚科学会・学術大会，広島，2016. 7. 2-3.
13. 椎山理恵、種本紗枝、舩越 建、梅垣知子、大畑恵之、石井文人、橋本 隆、天谷雅行，山上 淳：乾癬軽快時に発症した水疱性類天疱瘡の1例．第871回日本皮膚科学会東京地方会，東京，2017. 1. 21.
14. 天谷雅行：天疱瘡、類天疱瘡におけるIVIg療法．第31回Transfusion Medicine Conference，葉山市，2017. 1. 27- 28.

#### 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