

**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**

表皮下自己免疫性水疱症

研究分担者	大畑千佳	久留米大学	准教授
研究協力者	石井文人	久留米大学	准教授
	大山文悟	久留米大学	講師

研究要旨

表皮下自己免疫性水疱症の研究として、H26年度より疱疹状皮膚炎について検討した。初年度（H26年度）は過去35年間にわたる疱疹状皮膚炎の日本人症例91例の報告を解析した結果（Ohata C, et al, Clin Dev Immunol 2012）を踏まえて、疱疹状皮膚炎の診断基準案と重症度分類案を作成し、班会議の討議を経て暫定版を完成させた。また、疱疹状皮膚炎についての全国アンケート調査もスタートさせた。H27年度は疱疹状皮膚炎の全国疫学調査のデータ収集を終了し、H28年度にデータ解析を行った。この疫学調査の結果をH26年度より作成を手掛けていた診断基準と重症度分類およびガイドライン改訂に反映させ、班会議の討議を踏まえて修正し最新版を完成させた。

A．研究目的

表皮下自己免疫性水疱症の研究の目的は、日本人患者の疫学調査を行い遺伝学的背景があるかどうかを確認することである。また、臨床的特徴をまとめ、疾患ガイドライン、診断基準、重症度分類、標準的治療法を確立することも目的とする。特に、本分担研究者は2012年に過去35年間にわたる疱疹状皮膚炎の日本人症例91例について英文と邦文のすべての報告を解析し、日本人に特有の症状や、HLAアレルが存在する可能性を指摘している（Ohata C, et al, Clin Dev Immunol 2012）。また、H27年度に本邦のジューリング疱疹状皮膚炎患者21名について、臨床所見および臨床検査所見を詳細に検討した結果を論文発表している（Ohata C, et al, Br J Dermatol 2015）。

B．研究方法

本邦のジューリング疱疹状皮膚炎患者21名について、臨床所見および臨床検査所見を詳細に検討した。その結果を論文発表するとともに（Ohata C, et al, Br J Dermatol 2015）、H26年度作成した診断基準と重症度

分類に付随する疾患概要の作成の参考資料とした。

表皮下自己免疫性水疱症に関しては大畑千佳が研究分担者であり、石井文人、大山文悟が研究協力者である。H26年度は、1976年から2011年の35年間に報告された本邦疱疹状皮膚炎91例の報告の内容を基に、診断基準と重症度分類の作成を試みた。また、日本国内の大学皮膚科、そして皮膚科専門医研修施設に該当患者の有無を問い合わせ、該当患者が存在する施設には、疫学調査を依頼するという全国規模の疫学調査を計画した。H27年度は疫学調査の取りまとめを行い、H28年度にデータ解析を行い治療のガイドラインを改訂した。

（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。本研究で実施する研究ならびに臨床試験はすでに倫理委員会により承認済みのも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ものからなる。

本研究では、すべての研究は「ヘルシンキ宣言」ならびに「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。また、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。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。

C . 研究結果

本邦の疱疹状皮膚炎患者 21 名について、臨床所見および臨床検査所見を詳細に検討し報告した (Ohata C, et al, Br J Dermatol 2015)内容を踏まえて、疾患概要を作成した。

< 疱疹状皮膚炎 >

1. 概要

疱疹状皮膚炎は自己免疫性水疱症の一種であり、慢性再発性に痒みの強い小水疱が四肢伸側や臀部に好発する。蛍光抗体直接法で

真皮乳頭層に IgA の顆粒状沈着を認める。欧米では必発のグルテン過敏症の合併は、本邦患者においてはまれである。

2. 原因

疱疹状皮膚炎は欧米人に多い疾患であり、通常、グルテン過敏性腸症(セリアック病)を合併している。本邦ではもともとセリアック病は稀であり、疱疹状皮膚炎患者においても合併はほとんど報告されていない。これまでの本邦報告例では、グルテン除去食はほとんど行われておらず、ダブソンにて軽快・寛解している。欧米では HLA-DQ2, DQ8 との相関が知られているが、本邦では HLA-DQ2 を有する患者が 3 割強存在する。近年、抗表皮トランスグルタミナーゼ抗体 (IgA) が疱疹状皮膚炎の主要な抗体であることが明らかになった。本邦では約 4 割の患者が IgA 抗表皮トランスグルタミナーゼ抗体を有する。しかし、欧米患者に比べ頻度が著しく低く、グルテン過敏性腸症の合併もきわめてまれであることから、他の病因があることが推測される。

3. 症状

四肢伸側、特に膝蓋、肘頭および臀部に痒みの強い数ミリ大の小水疱が紅斑とともに集簇し、通常、掻破痕を混じる。顔面や頭部、鼠径部にも皮疹が生じやすい。

4. 治療法

欧米では疱疹状皮膚炎はグルテン過敏症の皮膚症状としてとらえられているため、厳格なグルテン除去食が標準的に行われている。一方、本邦ではグルテン除去食はほとんど行われず、約 75%の症例がダブソンで軽快している。以上より、本邦ではまずダブソン 50-75mg/日投与を行うことが推奨される。症状に応じ適宜増減する。ステロイド外用剤の併用も有効である。

5. 予後

慢性再発性に経過する。再燃時にはダブソンの再投与や増量が必要である。

全国疫学調査を 106 の専門医主研修施設および 549 の研修施設の計 655 施設に送付したところ、60(56.6%)の専門医主研修施設および 208(37.9%)の研修施設の計 268 施設(40.9%)より回答があった。回答を集計すると 2013 年の 1 年間で 21 名の疱疹状皮膚炎が

存在し、2011年から2013年までの3年間で未治療の新患数は16名存在したという結果であった。患者が存在したいずれの施設からも二次調査への協力の承諾を得、H27年末で11名分の二次調査票が回収できた。

11名中1名は疱疹状皮膚炎に該当しなかったため、10名についてデータを検討した(末尾にデータを掲載)。男性5名、女性5名、診断確定時の平均年齢は63.6歳であり、好発部位は肘部、臀部、膝蓋であった。紅斑と水疱が主症状であり、混在しているものがほとんどであった。ほとんどの患者に痒みがあったが、入院治療を要するケースはなかった。明らかなグルテン過敏症の併発はなく、既往歴としてはアルコール性肝障害、脳梗塞、高尿酸血症、慢性胃炎が各1名であった。疱疹状皮膚炎の家族歴は全例でなく、グルテン過敏症の家族歴もなかった。診断のために用いた検査として、蛍光抗体直接法、病理組織検査がほとんどの症例で行われており、蛍光抗体間接法は約1/3でしか行われていなかった。抗組織グルタミナーゼ抗体、抗表皮グルタミナーゼ抗体やHLAの検査はほとんど行われていなかった。病理検査所見としては2/3で真皮乳頭部でのmicroabscessが認められた。またその半分に好酸球浸潤が附随していた。蛍光抗体直接法の表皮基底膜へのIgA沈着パターンは8例が顆粒状、3例が細線維状であり(重複例あり)、5例がIgA以外にC3沈着を伴っていた。蛍光抗体間接法は施行した全例で陰性であった。9例が治療を行うことで寛解しており、レクチゾール、外用ステロイド剤が多くの症例で用いられていた。多くの症例でレクチゾールが効果的な治療薬として評価されていた。また、寛解後にもレクチゾールの内服を継続する例が多かった。

D. 考察

上記の結果をもとに、疾患概要、診断基準、重症度分類を作成し、班会議での検討をもとに改定したものを下記に記す。

< 疱疹状皮膚炎疾患概要 >

1. 概要

疱疹状皮膚炎は自己免疫性水疱症の一種であり、慢性再発性に痒みの強い小

水疱が四肢伸側や臀部に好発する。蛍光抗体直接法で真皮乳頭層にIgAの顆粒状(もしくは細線維状)沈着を認める。欧米では必発のグルテン過敏症の合併は、本邦患者においてはまれである。

2. 原因

疱疹状皮膚炎は欧米人に多い疾患であり、通常、グルテン過敏性腸症(セリアック病)を合併している。本邦ではもともとセリアック病は稀であり、疱疹状皮膚炎患者においても合併はほとんど報告されていない。これまでの本邦報告例では、グルテン除去食はほとんど行われておらず、ジアフェニルスルホン(DDS)にて軽快・寛解している。欧米ではHLA-DQ2, DQ8との相関が知られているが、本邦ではHLA-DQ8を有する患者が4割弱存在する(健常人の2割弱がHLA-DQ8を保有し、患者群との有意差はない)。近年、抗表皮トランスグルタミナーゼ抗体(IgA)が疱疹状皮膚炎の主要な抗体であることが明らかになった。本邦では約4割の患者がIgA抗表皮トランスグルタミナーゼ抗体を有する。しかし、欧米患者に比べ頻度が著しく低く、グルテン過敏性腸症の合併もきわめてまれであることから、他の病因があることが推測される。

3. 症状

四肢伸側、特に膝蓋、肘頭および臀部に痒みの強い数ミリ大の小水疱が紅斑とともに集簇し、通常、掻破痕を混じる。顔面や頭部、鼠径部にも皮疹が生じやすい。

4. 治療法

欧米では疱疹状皮膚炎はグルテン過敏症の皮膚症状としてとらえられているため、厳格なグルテン除去食が標準的に行われている。一方、本邦ではグルテン除去食はほとんど行われずに、約75%の症例がDDSで軽快している。以上より、本邦ではまずDDS50-75mg/日投与を行うことが推奨される。症状に応じ適宜増減

する。ステロイド外用剤の併用も有効である。

5. 予後

慢性再発性に経過する。再燃時には DDS の再投与や増量が必要である。

< 診断基準 >

Definite、Probable を対象とする。

疱疹状皮膚炎の診断基準

A 症状

1. 痒みの強い数ミリ大の小水疱が紅斑とともに四肢伸側や臀部などに集簇する

B 検査所見

1. 蛍光抗体直接法所見： 真皮乳頭層に IgA の顆粒状（もしくは細線維状）沈着を認める
2. 病理所見： a. 表皮下水疱の像を呈する b. 乳頭層に好中球の集簇を認める

（a, b のどちらか一方を満たす）

C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

他の自己免疫性水疱症（特に線状 IgA 水疱性皮膚症、水疱性類天疱瘡など）

注）IgA 抗表皮トランスグルタミナーゼ抗体陽性例は疱疹状皮膚炎を示唆するが、それだけで他の自己免疫性水疱症を鑑別できるものではない。

< 診断のカテゴリー >

Definite：A と B のすべての項目を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外したもの

Probable：A および B の 1. を満たし C の鑑別すべき疾患を除外したもの

Possible：A および B の 1. を満たすが、C の鑑別疾患を除外できないもの

< 重症度分類 >

皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究 研究班で作成した重症度分類を用いて 14 点以上を対象とする。

	臨床像				治療の反応性
	紅斑	水疱	びらん	瘙痒	
無症状	0	0	0	0	
軽症	1	1	1	1	1
中等症	2	2	2	2	2
重症	3	3	3	3	3

5 点以下 : 軽症

6-13 点 : 中等症

14 点以上 : 重症

紅斑

無症状：紅斑を認めない。

軽 症：面積に関わらず、軽度の紅斑が見られる。

中等症：紅斑が体表面積の 10% 未満に見られる。

重 症：紅斑が体表面積の 10% 以上に見られる。

水疱

無症状：水疱を認めない。

軽 症：3 個以下の水疱が見られる。

中等症：4 個以上 10 個未満の水疱が見られる。

重 症：10 個以上の水疱が見られる。

びらん

無症状：びらんを認めない。

軽 症：面積に関わらず、軽度のびらんが見られる。

中等症：びらんが体表面積の 10% 未満に見られる。

重 症：びらんが体表面積の 10% 以上に見られる。

瘙痒

無症状：瘙痒を認めない。

軽 症：ビジュアルアナログスケール（VAS）で 1mm 以上 34mm 以下。

中等症：VAS で 35mm 以上 69mm 以下。

重 症：VAS で 70mm 以上。

治療の反応性

- < 治療開始 1 ヶ月以上してから判断する >
- 軽 症：ステロイド外用剤などの外用療法のみで寛解する。
- 中等症：DDS などの内服療法を行うことで寛解する。
- 重 症：DDS などの内服療法を行っても寛解しない。

E . 結論

今後、多くの医療機関で、上記の疾患概要、診断基準、重症度分類を広く活用してもらい、症例の蓄積を図っていく。特に、アンケート調査の結果から誤診例が存在する可能性が明らかとなったため、診断基準の周知は極めて重要だと考える。本研究の結果を発信することで厚生労働行政の施策等への活用の可能性(施策への直接反映の可能性、政策形成の過程等における参考として間接的に活用される可能性) が期待できる。

F . 健康危険情報

なし。

G . 研究発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1 . 論文発表

(英文)

- 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.
- Espana A, Koga H, Suarez-Fernandez R, Ohata C, Ishii N, Irrarrazaval I, Teye K, Ohyama B, Hashimoto T: Antibodies to the amino-terminal domain of desmoglein 1 are retained during transition from pemphigus vulgaris to pemphigus foliaceus. *Eur J Dermatol* 24(2):174-179, 2014.
- 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.
- Iijima S, Hamada T, Kanzaki M, Ohata C, Hashimoto T: Sibling cases of hailey-hailey disease showing atypical clinical features and unique disease course. *JAMA Dermatol* 150(1):97-99, 2014.
- 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.
- Kusuhara 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 interleukin-12 and presenting antigens to T lymphocytes. *J Dermatol* 41(5):386-392, 2014.
- Li X, Ishii N, Ohata C, Furumura M, Hashimoto T: Signalling pathways in pemphigus vulgaris. *Exp Dermatol* 23(3):155-156, 2014.
- 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.
- Matsuda M, Hamada T, Numata S, Teye K, 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.
- 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.
- Ohata C: Hailey-Hailey disease. *Cutis* 94(1):8, 33-34, 2014.
- 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.
- Ohata C, Ishii N, Furumura M: Locations of acantholysis in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *J Cutan Pathol* 41(11):880-889, 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.
15. Saruta H, Ohata C, Muto I, Yoshimura K, Inoue Y, Hamada T, Furumura M, Hashimoto T: Adenocarcinoma of Moll's gland with multiple metastases. *Eur J Dermatol* 24(2):269-271, 2014.
 16. 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.
 17. Teye K, Hamada T, Krol RP, Numata S, Ishii N, Matsuda M, Ohata C, Furumura M, Hashimoto T: Homozygous deletion of six genes including corneodesmosin on chromosome 6p21.3 is associated with generalized peeling skin disease. *J Dermatol Sci* 75(1):36-42, 2014.
 18. 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.
 19. Yoshimura K, Ishii N, Hamada T, Abe T, Ono F, Hashikawa K, Fukuda S, Ohyama B, Koga H, Sogame R, Teye K, Ochiai T, Nakajima H, Nakajima K, Iijima S, Kanzaki M, Kojima K, Nagatani T, Fujimoto W, Karashima T, Nakama T, Ohata C, Furumura M, Tsuruta D, Hashimoto T: Clinical and immunological profiles in 17 Japanese patients with drug-induced pemphigus studied at Kurume University. *Br J Dermatol* 171(3):544-553, 2014.
 20. 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* 29(8):1646-1648, 2015.
 21. Ohata C, Imamura T, Nakama T: Cutaneous Metastasis of Cecal Carcinoma With Epidermotropism. *Dermatol Surg* 41(7):854-856, 2015.
 22. Ohata C, Ishii N, Furumura M, Nakama T: Adnexal involvement in bullous pemphigoid. *J Cutan Pathol* 42(8):587-590, 2015.
 23. Ohata C, Ishii N, Koga H, Fukuda S, Tateishi C, Tsuruta D, Furumura M, Hashimoto T: Coexistence of autoimmune bullous diseases (AIBDs) and psoriasis: A series of 145 cases. *J Am Acad Dermatol* 73(1):50-55, 2015.
 24. Ohata C, Matsuda M, Hamada T, Shintani T, Muto I, Nagata H, Furumura M, Nakama T: Loss of heterozygosity in a case of glomuvenous malformations. *J Dermatol* 42(6):646-647, 2015.
 25. Ohata C, Nii S, Furumura M, Nakama T: Vesicles and pustules on the fingers as an initial manifestation of eosinophilic pustular folliculitis. *J Dermatol* 42(9):914-915, 2015.
 26. Ohata C, Shintani T, Arakawa M, Yoshimura K, Ohyama B, Ishii N, Ono F, Hamada T, Karashima T, Furumura M: Frequent office visits for injections may reduce adalimumab survival rate in patients with psoriasis. *J Dermatolog Treat* 26(4):312-313, 2015.
 27. 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.
 28. Tsuchisaka A, Ishii N, Hamada T, Teye K, 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* 24(3):217-219, 2015.
 29. 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 a thymoma in a patient with pemphigus foliaceus. *Br J Dermatol* 173(1):268-271, 2015.
 30. Ohata C, Ohyama B, Nagata H, Saruta H, Furumura M, Nakama T: Successful treatment with adalimumab in a patient with psoriasis vulgaris after infliximab-related liver injury. *J J Expt Derm Res* 1(4):014, 2015.
 31. Ohata C, Ohyama B, Ono F, Karashima T, Hamada T, Ishii N, Natsuaki Y, Saruta H, Gohara M, Tani N, Furumura M, Nakama T: Opinions of Japanese patients with psoriasis regarding treatment with

- biological agents. *J J Expt Derm Res* 1(4):015, 2015.
32. Arakawa M, Ohata C, Tsuruta D, Ishii N, Sogame R, Nakama T, Yasumoto S, Yokoyama Y, Takeishi E, Hashimoto T: A severe and prolonged case of pemphigoid gestationis successfully treated with combination therapies. *Br J Dermatol* 174(4):925-927, 2016.
 33. Ohata C, Ishii N, Niizeki H, Shimomura Y, Furumura M, Inoko H, Mitsunaga S, Saiki M, Shigeta M, Fujiwara S, Yamakawa K, Kobayashi S, Kamata M, Inaba M, Ito T, Uhara H, Watanabe R, Ohtoshi S, Ohashi T, Tanaka T, Suzuki M, Sitaru C, Karpati S, Zone JJ, Hashimoto T: Unique characteristics in Japanese dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 174(1):180-183, 2016.
 34. Ohata C, Ohyama B, Nagata H, Furumura M, Nakama T: Comparative Study of Direct Immunofluorescence in Discoid Lupus Erythematosus and Bullous Pemphigoid. *Am J Dermatopathol* 38(2):121-123, 2016.
 35. Ohata C: Dermatitis herpetiformis: A cutaneous gluten-related disorder with possible exception in Asian patients. *J Dermatol Res Ther* 2(6):039, 2016.
 36. Ohata C: Brown macule on the waist. *Cutis* 97(3):169-172, 2016.
 37. Ohata C, Imamura T: Painful purple toes. *Cutis* 98(3):E8-E10, 2016.
- (邦文)
1. 大畑千佳:【自己免疫性疾患としての水疱症】日本人ジューリング疱疹状皮膚炎の特徴. *アレルギー・免疫* 21(11):1734-1739, 2014.
 2. 大畑千佳:医療の最前線シリーズ 生物学的製剤による乾癬治療. *久留米医学会雑誌* 78(2-4):51-58, 2015
 3. 大畑千佳, 濱田尚宏, 小野文武, 荒木由布子, 角間辰之, 橋本隆:魚鱗癬におけるリペアクトの臨床効果の検討. *薬理と治療* 43(2):175-180, 2015
 4. 大畑千佳:本邦の疱疹状皮膚炎の現状. *皮膚病診療* 38(11):1062-1066, 2016.
- ## 2. 学会発表
1. Chika Ohata, Norito Ishii, Minao Furumura, Takashi Hashimoto. Locations of acantholysis in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. 17th Joint Meeting of The International Society of Dermatopathology. March 19-20, 2014. Denver, CO. USA
 2. 大畑千佳, 大山文悟, 小野文武, 辛島正志, 濱田尚宏, 石井文人, 夏秋洋平, 猿田寛, 合原みち, 谷直実, 古村南夫, 名嘉眞武国 久留米大学皮膚科における乾癬患者実態調査 2014 第 29 回日本乾癬学会 2014.9.19-20 高知
 3. Chika Ohata, Norito Ishii, Minao Furumura, Takekuni Nakama. Reappraisal of the histopathological features of bullous pemphigoid. 18th Joint Meeting of The International Society of Dermatopathology. March 18-19, 2015. San Francisco, CA. USA
 4. Chika Ohata, Mitsuhiro Matsuda, Takahiro Hamada, Kwesi Teye, Sanae Numata, Takako Shintani, Ikko Muto, Minao Furumura, Takekuni Nakama. Loss of heterozygosity in a case of glomuvenous malformations. 73rd Annual Meeting of American Academy of Dermatology. March 20-24, 2015. San Francisco, CA. USA
 5. Chika Ohata, Bungo Ohyama, Fumitake Ono, Tadashi Karashima, Takahiro Hamada, Norito Ishii, Yohei Natsuaki, Hiroshi Saruta, Michi Gohara, Naomi Tani, Minao Furumura, Takekuni Nakama. The impact of biological agents on Japanese patients with psoriasis. 23rd World Congress of Dermatology. June 8-13, 2015, Vancouver, Canada
 6. 大畑千佳, 大山文悟, 永田寛, 猿田寛, 古村南夫, 名嘉眞武国 インフリキシマブによる肝障害が疑われた尋常性乾癬の1例 第30回日本乾癬学会 2015.9.4-5 名古屋
 7. 大畑千佳, 荒川正崇, 石井文人, 名嘉眞武国, 橋本隆 人工流産後も長期間難治であった妊娠性疱疹の血清学的検討 第37回水疱症研究会 2015.9.26-27 福島
 8. Chika Ohata, Hiroshi Saruta, Yohei Natsuaki, Koichi Ohshima, Takekuni Nakama. Primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ T-cell lymphoma: A rare entity with aggressive clinical behavior and poor prognosis. 19th Joint Meeting of The International Society of Dermatopathology. March 2-3, 2016. Washington, VA. USA
 9. Chika Ohata, Norito Ishii, Hiroshi Koga, Takekuni Nakama. A clinical and serological study of linear IgA bullous dermatosis. 74th Annual Meeting of American Academy of Dermatology. March 4-8, 2016. Washington, VA. USA
 10. 大畑千佳, 大山文悟, 猿田寛, 阿部敏郎, 嘉多山絵理, 名嘉眞武国 PASE 質問票による関節症性乾癬の評価 第31回日本乾癬学会 2016.9.2-3 宇都宮
 11. 4. Chika Ohata, Norito Ishii, Hiroshi Koga, Takekuni Nakama. Reappraisal of the

histopathological features of pemphigus and pemphigoid Pathogenesis of pemphigus and pemphigoid 2016. September 5-7. Munich Germany

12. 5. Chika Ohata, Eri Katayama, Hiroshi Saruta, Aya Nanri, Takekuni Nakama. Syringomatous carcinoma with vascular wall invasion. XXXVII Symposium of the International Society of Dermatopathology. October 6-8, 2016. Lima Peru

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。