

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
平成30年度 総括研究報告書

皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究

研究代表者：橋本 隆 大阪市立大学・大学院医学研究科 皮膚病態学 特任教授

研究要旨

本年度は、研究代表者の橋本隆の総括のもと、11名の研究分担者により、皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群、10群、18疾患に関して、さらに臨床的・政策的研究を継続した。

すなわち、すべての疾患について、診断基準・重症度分類を作成および改定し、多くの疾患について、全国の施設へのアンケート等による疫学調査およびその解析を継続し、さらに、一部の疾患で、患者および患者家族のQuality of Life (QOL) の調査を施行した。また、レジストリおよびレポジトリの内容を更改・充実し、データシェアリングを推進した。さらに、一部の疾患では診療ガイドラインの策定を進めた。

同時に、多くの本研究班の研究対象疾患について、遺伝子検査による診断を進め、診断技術の向上をはかり、さまざまな臨床研究も行った。そして、その成果を多数の和文および英文論文として国内外に発信することができた。さらに、患者会への支援などにより、一般市民・医療関係者への社会啓発も進めることができた。

以上のように、本年度は、本研究のすべての目的について、ほぼ順調に研究を進めることができた。また、2種の自己炎症性皮膚疾患と4種の穿孔性皮膚症を対象疾患に加えることにより、本研究班の活動性をさらに高めることができた。

研究分担者

金澤 伸雄	和歌山県立医科大学・皮膚科学講座・准教授
森脇 真一	大阪医科大学・皮膚科学・教授
米田 耕造	大阪大谷大学・薬学部臨床薬理学講座・教授
古村 南夫	福岡歯科大学・口腔歯学部・教授
大畑 千佳	久留米大学・医学部皮膚科・准教授
照井 正	日本大学医学部・医学部・教授
鶴田 大輔	大阪市立大学・大学院医学研究科 皮膚病態学・教授
川上 民裕	東北医科薬科大学・医学部・教授
下村 裕	山口大学・大学院医学系研究科・教授
中野 創	国立大学法人 弘前大学・大学院医学研究科・准教授
新谷 歩	大阪市立大学・大学院医学研究科 医療統計学・教授

A. 研究目的

本研究の第一の目的は、研究代表者の橋本隆の総括のもと、11名の研究分担者により、皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群、10群、18疾患に関して、最終的な診断基準・重症度分類を作成および改定することである。新たに対象疾患に追加した、2種の自己炎症性皮膚疾患、4種の穿孔性皮膚症については新規に診断基準・重症度分類の試案を作成し、他の疾患については一年目までに作成した診断基準・重症度分類を改定する。

第二の目的は、全国の施設へのアンケート等による疫学調査およびその解析を継続することである。さらに、その必要がある疾患については、新たに患者および患者家族のQuality of Life (QOL) の調査を施行する。

第三の目的は、各疾患に関するレジストリとレポジトリの作成である。レジストリに関しては、すでに作成を開始している疾

患については、そのレジストリの内容を更改・充実する。また、まだレジストリがない疾患については、その作成を開始する。レポジトリに関しても、すでにレポジトリが存在する疾患に関しては、そのレポジトリの内容を更改・充実し、まだレジストリがない疾患については、可能な疾患についてレポジトリの作成を開始する。そして、これらのレジストリとレポジトリを用いてデータシェアリングを推進する。

第四の目的は、各疾患について、クリニカルクエスト（CQ）作成・文献渉猟・システムティックレビューによる診療ガイドラインを策定し、その診療ガイドラインを和文・英文論文として発表しホームページで公開することである。

さらにそれ以外の目的として、研究対象の遺伝性皮膚疾患の遺伝子診断を行い、診断技術の向上と病態解明の手掛かりとすることも目的とする。さらに、それ以外の手法によるさまざまな臨床研究を進める。そして、本研究班で行われたいろいろな臨床研究の成果を多数の和文および英文論文として発表して、国内外に発信する。さらに、市民公開講座などの開催および患者会への支援などにより、一般市民・医療関係者への社会啓発も進める。

研究対象疾患群は、自己炎症性皮膚疾患群3疾患、コケイン症候群、掌蹠角化症・掌蹠角化症候群、家族性良性慢性天疱瘡（ヘイリーヘイリー病）・ダリエ病、自己免疫性水疱症の一つとしてジューリング疱疹状皮膚炎、家族性化膿性汗腺炎、ゴーリン症候群・カウデン症候群、穿孔性皮膚症4疾患、遺伝性毛髪疾患群および疣贅状表皮発育異常症の18疾患である。これらの疾患は、その病態は不明であり、疫学研究も不十分であり、治療法も確立していない。そのため、これらの皮膚難病の臨床研究を進めることは厚生労働行政に貢献できる。

また、本研究班の特徴のひとつは、複数の関連研究班および多くの関連学会、特に日本皮膚科学会と連携して研究を進めている

ことである。本研究班で進めているさまざまな疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの作成作業において、日本皮膚科学会の全面的な協力が得られており、その承認にむけた検討が行われている。さらに、本研究班は、もう一つの皮膚科関連希少難治性疾患研究班である天谷班といろいろな方面で連携し、最終的に、東京にて合同班会議を行い、二つの研究班のすべての研究者により、高度の検討を行うことができることが大きな特徴である。

本研究班で研究している指定難病、9疾患のうち、本研究班は家族性良性慢性天疱瘡とコケイン症候群の対応窓口になっており、この2疾患については様々な厚生労働行政に関する政策的作業を行うと共に、患者および医療者からの問い合わせについて対応する。指定難病ではない疾患についても、患者および医療者からの問い合わせについて対応する。

なお、平成30年度からは、いくつかの疾患における今までの研究の連携の在り方を勘案し、また、複数の研究班が扱う指定難病は一つの班に統合するという厚生労働省の意向に沿うため、中條 - 西村症候群、クリオピリン関連周期熱症候群、TNF受容体関連周期性症候群、ブラウ症候群、化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群の5種の自己炎症性皮膚疾患およびスタージ・ウェーバー症候群を、本研究班から外した。今後は、担当窓口である西小森班および井上班と連携して、レジストリ作成を含めたさまざまな研究において、皮膚科学的見地から、本研究班が協力する。

また、同じく平成30年度から、指定難病以外の多くの難病についても研究を行うことを奨励するという厚労省の意向に沿って、新たに、自己炎症性皮膚疾患のスイート病とシュニツラー症候群を、また、穿孔性皮膚症疾患として、反応性穿孔性膠原症、キルレ病、穿孔性毛包炎、蛇行性穿孔性弾力線維症を追加した。

また、大阪市立大学の医療統計学の新谷

歩教授を中心に、世界標準とされている Research Electronic Data Capture 「REDCap」を用い、希少疾患のデータを収集・管理する。また収集データの集計等を行う。

B. 研究方法

本年度は、本研究班が対象としている 10 群、18 疾患の診断基準・重症度分類に関して、それぞれの疾患の状況に応じて、異なった作業を進めた。

疫学研究に関しても、本研究班が対象とする多くの疾患について、それぞれの疾患の状況に応じて、全国の施設へのアンケート等による疫学調査、患者家族、特に両親の QOL の調査、ジューリング疱疹状皮膚炎におけるセリアック病の合併頻度の調査などを施行し、その集計と解析を継続的に行った。

レジストリとレポジトリの作成に関しても、それぞれの疾患の状況に応じて、現在有しているレジストリとレポジトリの検討を開始し、まだ、レジストリとレポジトリがない疾患に関しては、その作成のための検討を開始した。

一部の疾患で診療ガイドラインの作成を進めた。

本研究期間中に、本研究班の研究成果および関連疾患の研究成果について、多くの学会報告、和文・英文論文として発表した。この間、多くの疾患について、その疾患と関連する研究班および関連学会と連携して研究を進めた。また、さまざまな社会への啓発活動も行った。

また、本研究班の研究成果の検討のための班会議を 2 回行った。

(倫理面への配慮)

必要な疾患について、担当の研究分担者が、それぞれの施設で倫理申請を行い、倫理委員会の承諾のもとに研究を進めた。

C. 研究結果

本年度は、10 群、18 疾患のそれぞれの疾患について、診断基準・重症度分類を作成および改定した。新たに対象疾患に追加した、2 種の自己炎症性皮膚疾患、4 種の穿孔性皮膚症については新規に診断基準・重症度分類の試案を作成した。他の疾患については昨年までに作成した診断基準・重症度分類を改定した。なお、本研究班が窓口になっている家族性良性慢性天疱瘡とコケイン症候群の 2 種の指定難病については、すでに最終の診断基準・重症度分類ができているので、大きな変更は行わなかった。

また、全国の施設へのアンケート等による疫学調査およびその解析を継続して行った。さらに、一部の疾患については、新たに患者および患者家族の Quality of Life (QOL) の調査を施行した。

さらに、各疾患に関するレジストリとレポジトリの作成を進めた。レジストリに関しては、すでに作成を開始している疾患については、そのレジストリの内容を更改・充実した。また、まだレジストリがない疾患については、その作成を開始した。レポジトリに関しても、すでにレポジトリが存在する疾患に関しては、そのレポジトリの内容を更改・充実した。まだレジストリがない一部の疾患についてレポジトリの作成を開始した。同時に、これらのレジストリとレポジトリを用いてデータシェアリングを進めた。

さらに、一部の疾患については、診療ガイドラインの策定を開始した。

上記以外の研究として、研究対象の遺伝性皮膚疾患の遺伝子診断を行い、さらなる診断技術の向上も進めた。そして、本研究班で行われたいろいろな臨床研究の成果を多数の和文および英文論文として発表して、国内外に発信した。さらに、市民公開講座などの開催および患者会への支援などにより、一般市民・医療関係者への社会啓発も進めた。また、コケイン症候群と家族性良性慢性天疱瘡について、Research Electronic Data Capture 「REDCap」を用いてレジストリを作

成し、データを収集・管理を進めた。

D. 考察

本年度は、研究代表者の橋本隆の総括のもと、11名の研究分担者により、皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群、10群、18疾患に関して、さらに臨床的・政策的研究を順調に推し進めることができた。すべての疾患について、診断基準・重症度分類を作成および改定することができた。

全国の施設へのアンケート等による疫学調査およびその解析を継続することができ、一部の疾患で、患者および患者家族のQuality of Life (QOL) の調査を施行することができた。

また、レジストリとレポジトリの作成も順調に進み、レジストリおよびレポジトリの内容を更改・充実することができた。そして、これらのレジストリとレポジトリを用いたデータシェアリングを推進した。

さらに、一部の疾患で、クリニカルクエスション (CQ) 作成・文献渉猟・システマティックレビューによる診療ガイドラインの策定を進めることができた。

同時に、研究対象の遺伝性皮膚疾患の遺伝子診断を行い、診断技術の向上と病態解明をすすめ、さらに、さまざまな臨床研究も行い、その成果を多数の和文および英文論文として発表して、国内外に発信することができた。さらに、患者会への支援などにより、一般市民・医療関係者への社会啓発も進めることができた。

E. 結論

上記のように、本年度は、研究代表者と11名の研究分担者により、本研究のすべての目的について、ほぼ順調に研究を進めることができた。また、2種の自己炎症性皮膚疾患と4種の穿孔性皮膚症を対象疾患に加えることにより、本研究班の活動性をさらに高めることができた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

(英文)

- (1) Aizawa N, Asahina A, Ishii N, Hashimoto T, Nakagawa H: The nose as a predilection site of pemphigus. Clin Exp Dermatol 43(1):71-72, 2018.
- (2) Yasumizu M, Imanishi H, Morita S, Fukuda A, Tateishi C, Koga H, Hashimoto T, Tsuruta D: A case of mucous membrane pemphigoid with IgG antibodies against the $\beta 3$ and $\gamma 2$ subunits of laminin-332, and the C-terminal domain of BP180. Int J Dermatol 57(1):86-88, 2018.
- (3) Kuwatsuka Y, Iwanaga A, Kuwatsuka S, Okubo Y, Murayama N, Ishii N, Hashimoto T, Utani A: Bullous pemphigoid induced by ipilimumab in a patient with metastatic malignant melanoma after unsuccessful treatment with nivolumab. J Dermatol 45(1): e21-e22, 2018.
- (4) Yamaguchi Y, Shinkuma S, Ishii N, Takashima S, Natsuga K, Ujiie H, Iwata H, Nomura T, Fujita Y, Hamasaka A, Hamasaka K, Hashimoto T, Shimizu H: Appearance of anti-desmocollin 1 autoantibodies leading to a vegetative lesion in a pemphigus vulgaris patient. Br J Dermatol 178(1):294-295, 2018.
- (5) Hertl M, Hashimoto T. Response to 'Serological diagnostics in the detection of IgG autoantibodies against human collagen VII in epidermolysis bullosa acquisita: a multicentre analysis': reply from authors. Br J Dermatol 178(2):573-574, 2018.
- (6) Kato M, Nitta K, Kano Y, Yamada M, Ishii N, Hashimoto T, Ohyama M: Case

- of phenylephrine hydrochloride-induced periorbital contact dermatitis with fulminant keratoconjunctivitis causing pseudomembrane formation. *J Dermatol* 45(2): e27-e28, 2018.
- (7) Shimada H, Takeo N, Saito-Shono T, Ishikawa K, Sakai T, Goto M, Hatano Y, Fujiwara S, Matsuda M, Hamada T, Nakama T, Hashimoto T, Kono M, Akiyama M, Kitajima Y: Superficial epidermolytic ichthyosis concomitant with atopic dermatitis. *Eur J Dermatol* 28(1):94-96, 2018.
- (8) Nakama K, Koga H, Ishii N, Ohata C, Hashimoto T, Nakama T: Clinical and immunological profiles of 14 bullous pemphigoid patients without IgG antibodies to BP180 NC16A domain. *JAMA Dermatol* 154(3):347-350, 2018.
- (9) Nishida E, Nishio E, Murashima H, Ishii N, Hashimoto T, Morita A: A case of epidermolysis bullosa acquisita with concomitant anti-laminin-332 antibodies. *J Dermatol* 45(4):472-474, 2018.
- (10) Yatsuzuka K, Tohyama M, Oda F, Hashimoto T, Sayama K: A case of thymoma-associated cutaneous graft-versus-host disease-like disease successfully improved by narrow-band UVB phototherapy. *J Dermatol* 45(4):479-482, 2018.
- (11) Yan Y, Qian H, Jiang H, Yu H, Sun L, Wei X, Sun Y, Ge H, Zhou H, Li X, Hashimoto T, Tang X, Liu P: Laminins in an in vitro anterior lens capsule model established using HLE B-3 cells. *Mol Med Rep* 17(4):5726-5733, 2018.
- (12) Giacaman A, Bauzá A, Olea JM, Escudero-Góngora MDM, Escalas J, Martín-Santiago A, Ishii N, Hashimoto T: Annular paraneoplastic bullous pemphigoid mimicking linear IgA bullous dermatosis in a 40 year- old patient with cancer. (Anuläres paraneoplastisches bullöses Pemphigoid imitiert lineare IgA-Dermatose bei einem 40-jährigen Patienten.) *J Dtsch Dermatol Ges.* Apr;16(4):481-483, 2018.
- (13) Yoneda K, Ishii N, Nakai K, Kubota Y, Hashimoto T: Localized nodular pemphigoid. *Int J Dermatol* 57(5):587-589, 2018.
- (14) Tani N, Sugita K, Yamada N, Ishii N, Hashimoto T, Yamamoto O: Reduced IgG anti-desmocollin autoantibody titre and concomitant improvement in a patient with pemphigus vegetans. *Eur J Dermatol* 28(2):232-233, 2018.
- (15) Miyashita K, Iioka H, Miyagawa F, Ishii N, Hashimoto T, Asada H: A case of bullous pemphigoid with IgG antibodies against LAD-1, but not against BP180 NC16a domain and BP230. *Eur J Dermatol* 28(2):248-250, 2018.
- (16) Kage Y, Yamaguchi Y, Uchida T, Izumi K, Nishie W, Shimizu H, Ishii N, Hashimoto T, Aihara M: Case of bullous pemphigoid associated with teneligliptin accompanied by severe mucous membrane involvement. *J Dermatol* 45(7): e205-e206, 2018. doi: 10.1111/1346-8138.14237.
- (17) Yamagami J, Nakamura Y, Nagao K, Funakoshi T, Takahashi H, Tanikawa A, Hachiya T, Yamamoto T, Ishida-Yamamoto A, Tanaka T, Fujimoto N, Nishigori C, Yoshida T, Ishii N, Hashimoto T, Amagai M: Vancomycin mediates IgA autoreactivity in drug-induced linear IgA bullous dermatosis. *J Invest Dermatol* 138(7):1473-1480, 2018.

- (18) Hashimoto T, Teye K, Hashimoto K, Wozniak K, Ueo D, Fujiwara S, Inafuku K, Kotobuki Y, Jukic IL, Marinović B, Bruckner A, Tsuruta D, Kawakami T, Ishii N: Clinical and Immunological Study of 30 Cases With Both IgG and IgA Anti-Keratinocyte Cell Surface Autoantibodies Toward the Definition of Intercellular IgG/IgA Dermatitis. *Front Immunol.* 9:994, 2018. doi: 10.3389/fimmu.2018.00994.
- (19) Chiorean R, Danescu S, Virtic O, Mustafa MB, Baican A, Lischka A, Hashimoto T, Kariya Y, Koch M, Sitaru C: Molecular diagnosis of anti-laminin 332 (epiligrin) mucous membrane pemphigoid. *Orphanet J Rare Dis.* 13(1):111, 2018.
- (20) Chijiwa C, Kamata M, Fukuyasu A, Shono Y, Takeoka S, Tateishi M, Fukaya S, Hayashi K, Tanaka T, Ishikawa T, Ohnishi T, Saito K, Ishii N, Hashimoto T, Tada Y: A case of acquired haemophilia A in a patient with bullous pemphigoid and review of the Japanese literature. *Eur J Dermatol.* 28(3):422-423, 2018.
- (21) Waki Y, Kamiya K, Komine M, Maekawa T, Murata S, Ishii N, Hashimoto T, Ohtsuki M: A case of anti-laminin γ 1 (p200) pemphigoid with psoriasis vulgaris successfully treated with apremilast. *Eur J Dermatol.* 28(3):413-414, 2018.
- (22) Kurosaki Y, Suga Y, Negi O, Takamori K, Ishii N, Makino T, Shimizu T, Hashimoto T: Monitoring of IgA antibodies to epidermal and tissue transglutaminases over an 18-month period in a Japanese patient with dermatitis herpetiformis. *J Dermatol.* 45(8): e211-e212, 2018. doi: 10.1111/1346-8138.14264.
- (23) Vernal S, Julio T, Cruz F, Turatti A, Ishii N, Hashimoto T, Roselino AM: Bullous Pemphigoid Associated with Ischemic Cerebrovascular Accident and Dementia: Exclusive Blistering Lesions on the Upper Hemiparetic Limb. *Acta Dermatovenerol Croat.* 26(2):179-182, 2018.
- (24) García-Díez I, Ivars-Lleó M, López-Aventín D, Ishii N, Hashimoto T, Iranzo P, Pujol RM, España A, Herrero-Gonzalez JE: Bullous pemphigoid induced by dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. Eight cases with clinical and immunological characterization. *Int J Dermatol.* 57(7):810-816, 2018.
- (25) Iwata H, Vorobyev A, Koga H, Recke A, Zillikens D, Prost-Squarcioni C, Ishii N, Hashimoto T, Ludwig RJ: Meta-analysis of the clinical and immunopathological characteristics and treatment outcomes in epidermolysis bullosa acquisita patients. *Orphanet J Rare Dis.* 13(1):153, 2018.
- (26) Matsuyama K, Tokuzumi M, Takahashi T, Shu E, Takagi H, Hashimoto T, Seishima M: Elevated serum eosinophil cationic protein and transforming growth factor- α levels in a patient with pemphigus vegetans. *Clin Exp Dermatol.* 43(8):917-920, 2018.
- (27) Oka T, Miyagaki T, Isomura S, Ichimura Y, Kamata M, Mitsui H, Ishii N, Hashimoto T, Sato S: Linear immunoglobulin A bullous dermatosis limited to oral mucosa associated with ulcerative colitis. *J Dermatol.* 45(10): e281-e282, 2018. doi: 10.1111/1346-8138.14326. PMID: 29655262

- (28) Hashimoto T, Tsuruta D: Relationships between clinical data and autoantibodies in bullous pemphigoid. *Br J Dermatol.* 179(4):820-821, 2018.
- (29) Jakubowska B, Kowalewski C, Ishii N, Hashimoto T, Wozniak K. Vegetating erosive cutaneous lesions and pyogenic granuloma in the course of mucous membrane pemphigoid: a case report and review of literature. *Int Wound J.* 15(6):909-913 2018.
- (30) Murrell DF, Peña S, Joly P, Marinovic B, Hashimoto T, Diaz LA, Sinha AA, Payne AS, Daneshpazhoo M, Eming R, Jonkman MF, Mimouni D, Borradori L, Kim SC, Yamagami J, Lehman JS, Saleh MA, Culton DA, Czernik A, Zone JJ, Fivenson D, Ujiie H, Wozniak K, Akman-Karakaş A, Bernard P, Korman NJ, Caux F, Drenovska K, Prost-Squarcioni C, Vassileva S, Feldman RJ, Cardones AR, Bauer J, Ioannides D, Jedlickova H, Palisson F, Patsatsi A, Uzun S, Yayli S, Zillikens D, Amagai M, Hertl M, Schmidt E, Aoki V, Grando SA, Shimizu H, Baum S, Cianchini G, Feliciani C, Iranzo P, Mascaró JM Jr., Kowalewski C, Hall R, Groves R, Harman KE, Marinkovich MP, Maverakis E, Werth VP: Diagnosis and Management of Pemphigus: recommendations by an International Panel of Experts. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Feb 10. pii: S0190-9622(18)30207-X. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.021. [Epub ahead of print].
- (31) Ishikawa K, Furuhashi M, Sasaki T, Kudoh J, Tsuchisaka A, Hashimoto T, Sasaki T, Yoshioka H, Eshima N, Matsuda-Hirose H, Sakai T, Hatano Y, Fujiwara S: Intragenic copy number variation within human epiplakin 1 (EPPK1) generates variation of molecular size of epiplakin. *J Dermatol Sci.* 2018 May 24. pii: S0923-1811(18)30234-2. doi: 10.1016/j.jdermsci.2018.05.008. [Epub ahead of print]
- (32) Solimani F, Pollmann R, Ishii N, Eming R, Hashimoto T, Schmidt T, Hertl M: Diagnosis of anti-laminin γ -1 pemphigoid by immunoblot analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018 Jul 4. doi: 10.1111/jdv.15170. [Epub ahead of print] PMID: 29972879
- (33) Okahashi K, Oiso N, Ishii N, Uchida S, Yanagihara S, Sano A, Tohda Y, Hashimoto T, Tsuruta D, Kawada A: Paraneoplastic pemphigus presenting lichen planus-like lesions. *J Dermatol.* 2018 Sep 14. doi: 10.1111/1346-8138.14639. [Epub ahead of print]
- (34) Hashimoto T, Takahashi H, Sakaguchi S: Regulatory T cell deficiency and autoimmune skin disease: beyond scurfy mouse and immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 142(6):1754-1756, 2018.
- (35) Tani N, Sugita K, Ishii N, Wakumoto K, Hashimoto T, Yamamoto O. Juvenile pemphigus vulgaris showing vegetating skin lesions. *Clin Exp Dermatol.* 2018 Oct 4. doi: 10.1111/ced.13796. [Epub ahead of print] No abstract available. PMID: 30288764
- (36) Lim IM, Kim IH, Hashimoto T, Kim S-C: Lichenoid paraneoplastic pemphigus associated with follicular lymphoma without detectable autoantibodies. *Clin Exp Dermatol.* 3(5):613-615, 2018.

- (37) Ishiura N, Tamura-Nakano M, Okochi H, Tateishi C, Maki M, Shimoda Y, Ishii N, Hashimoto T, Tamaki T: Herpetiform Pemphigus with Characteristic Transmission Electron Microscopic Findings of Various-sized Ballooning Vacuoles in Keratinocytes without Acantholysis. *Br J Dermatol*. 180(1):187-192, 2019.
- (38) Ito M, Hoashi T, Endo Y, Kimura G, Kondo Y, Ishii N, Hashimoto T, Funasaka Y, Saeki H: Atypical pemphigus developed in a patient with urothelial carcinoma treated with nivolumab. *J Dermatol*. 46(3):e90-e92. 2019. doi: 10.1111/1346-8138.14601. PMID: 30168864
- (39) Goletz S, Probst C, Komorowski L, Schlumberger W, Fechner K, van Beek N, Holtsche MM, Recke A, Yancey KB, Hashimoto T, Antonicelli F, Di Zenzo G, Zillikens D, Stöcker W, Schmidt E: Sensitive and specific assay for the serological diagnosis of anti-laminin 332 mucous membrane pemphigoid. *Br J Dermatol*. 180(1):149-156, 2019.
- (40) Kurihara Y, Yamagami J, Funakoshi T, Ishii M, Miyamoto J, Yumi Fujio Y, Kakuta R, Tanikawa A, Aoyama Y, Iwatsuki K, Ishii N, Hashimoto T, Nishie W, Shimizu H, Kouyama K, Amagai M. Rituximab therapy for refractory autoimmune bullous diseases: a multicenter, open-label, single-arm, phase 1/2 study on 10 Japanese patients. *J Dermatol*. 46(2):124-130, 2019.
- (41) Iranzo P, Ishii N, Hashimoto T, Alsina-Gibert M: Nonclassical pemphigus with exclusively IgG anti-desmocollin 3-specific antibodies. *Australas J Dermatol*. 2019 Jan 22. doi: 10.1111/ajd.12991. [Epub ahead of print]
- (42) Matsumoto T, Nakamura S, Ishii N, Umemoto N, Kawase M, Demitsu T, Hashimoto T: Erythrodermic linear IgA/IgG bullous dermatosis: report of a case. *Eur J Dermatol*, in press
- (43) Hashimoto T, Nakahara H: Immunological diagnostic methods in oral mucosal diseases, *Br J Dermatol*, in press
- (44) Miyagawa F, Nakajima A, Ohyama S, Aoki Y, Nishikawa M, Nishimura Y, Hashimoto T, Asada H. Mucosal lichen planus mimicking mucosal lesions in Stevens-Johnson syndrome after nivolumab therapy, *Acta Dermatol-Venerol*, in press
- (和文)
- (1) 藤本裕子、斎藤まり、妹尾明美、牧原亜矢子、眞部恵子、青山裕美、西江渉、石井文人、橋本隆、村田晶子：涙道閉塞をきたした抗ラミニン 332 型粘膜類天疱瘡の1例、皮膚科の臨床 60(13)：2023-2028, 2018
- (2) 江原大輔、小池雄太、大久保佑美、松尾真稔、石井文人、橋本隆、宇谷厚志：治療抵抗性腫瘍随伴性天疱瘡の1例、西日本皮膚科 80(5)：436-441, 2018
- (3) 佐藤文子、角田孝彦、矢口順子、五十嵐雅彦、泉健太郎、西江渉、石井文人、橋本隆：DPP-4 阻害薬によると思われる類天疱瘡6例の免疫プロット所見、山形市立病院済生館医学雑誌 43(1)：75-81, 2018
- (4) 濱端明海、天野博雄、赤坂俊英、橋本隆、石井文人：下腿へのシェーバーによる物理刺激が誘因と考えられた若年成人の落葉状天疱瘡の1例、皮膚科の臨床 60(11)：1753-1756, 2018
- (5) 橋本隆、石井文人：【心に残る症例-40周年記念特別号】〈臨床例〉血漿交換療法直後の大量免疫グロブリン静注療法が著

効した重症尋常性天疱瘡、皮膚病診療
40(1) : 67-70, 2018

2. 学会発表

- (1) 井藤遥、猿田祐輔、田代康哉、北見由季、渡辺秀晃、末木博彦、石井文人、橋本隆 : 光線性扁平苔癬から 4 年後に紅皮症と水疱性類天疱瘡を続発した 1 例 東京地方会第 877 回例会 (四地区分会) : 2018. 1. 20 東京都中央区 ; 興和ホール (日本皮膚科学会雑誌 128(3) : 454, 2018)
- (2) 佐藤文子、角田孝彦、矢口順子、五十嵐雅彦、泉健太郎、西江渉、石井文人、橋本隆 : DPP-4 阻害薬によると思われる類天疱瘡 6 例の免疫プロット所見 第 117 回日本皮膚科学会総会 : 2018. 5. 31-6. 3 広島市 ; リーガロイヤルホテル広島 (日本皮膚科学会雑誌 128(5) : 1202, 2018)
- (3) 村上遥子、北島麻耶子、須永真司、吉田亜希、石井文人、橋本隆、林伸和 : 濾胞性リンパ腫患者に生じた抗デスモコリン抗体陽性天疱瘡の 1 例 第 117 回日本皮膚科学会総会 : 2018. 5. 31-6. 3 広島市 ; リーガロイヤルホテル広島 (日本皮膚科学会雑誌 128(5) : 1200, 2018)
- (4) 土田真弓、遠藤千尋、川島眞、石井文人、橋本隆 : 卵巣癌を合併した抗ラミニン 332 型粘膜類天疱瘡の 1 例 第 117 回日本皮膚科学会総会 : 2018. 5. 31-6. 3 広島市 ; リーガロイヤルホテル広島 (日本皮膚科学会雑誌 128(5) : 1200, 2018)
- (5) 千々和智佳、福安厚子、生野由起、武岡伸太郎、鎌田昌洋、大西誉光、多田弥生、斉藤光次、石井文人、橋本隆 : 水疱性類天疱瘡に後天性血友病を合併した 1 例 第 117 回日本皮膚科学会総会 : 2018. 5. 31-6. 3 広島市 ; リーガロイヤルホテル広島 (日本皮膚科学会雑誌 128(5) : 1200, 2018)
- (6) 齋藤恭子、三井純雪、増澤真実子、天羽康之、石井文人、橋本隆 : 抗デスモコリン 3IgG 抗体陽性の疱疹状天疱瘡の 1 例 東京地方会第 879 回例会 (四地区分会) : 2018. 6. 16 神奈川県厚木市 ; レンブラントホテル厚木 (日本皮膚科学会雑誌 128(9) : 1967, 2018)
- (7) 佐々木良子、久保環、後田優香、西田隆昭、石井文人、橋本隆、天野正宏、牧野公治、東裕子、武田浩一郎 : DPP-4 阻害薬内服中に水疱性類天疱瘡を発症した 1 例 日本皮膚科学会第 14 回南九州地区合同皮膚科地方会 : 2018. 6. 30-7. 1 鹿児島 (西日本皮膚科 80(6) : 576-577, 2018)
- (8) 野々垣香織、温井勇希、長谷川舞、扇谷咲子、植木理恵、池田志孝、石井文人、橋本隆 : 統合失調症患者に生じた抗ラミニン γ 1 類天疱瘡の 1 例 東京地方会第 880 回例会合同 : 2018. 7. 21 東京都千代田区 ; 都市センターホテル (日本皮膚科学会雑誌 128(12) : 2674, 2018)
- (9) 谷直実、吉田雄一、後藤寛之、山元修、石井文人、橋本隆 : 咽喉頭・食道粘膜病変を伴った水疱性類天疱瘡 岡山地方会第 275 回例会 : 2018. 9. 9 岡山市 (日本皮膚科学会雑誌 128(12) : 2689, 2018)
- (10) 新屋光一郎、佐々木駿、張田修平、井藤遥、中村華子、北島真理子、渡辺秀晃、末木博彦、石井文人、橋本隆 : バンコマイシン塩酸塩 (塩酸バンコマイシン®) により誘発された線状 IgA 水疱性皮膚症 (Lamina lucida 型) の 1 例 第 82 回日本皮膚科学会東部支部学術大会 : 2018. 10. 6-7 北海道旭川市
- (11) 矢口順子、林昌浩、岡村賢、齋藤亨、逸見愛美、山本皓平、石井文人、橋本隆、鈴木民夫 : 食道粘膜病変を伴った水疱性類天疱瘡の 1 例 第 82 回日本皮膚科学会東部支部学術大会 : 2018. 10. 6-7 北海道旭川市
- (12) 橋本隆 : Updates in Diagnostic Algorithm and Classification for Autoimmune Bullous Diseases 第 14 回中国皮膚科医師年会及び全国美容

- 皮膚科学大会 (CDA2018) :
2018. 11. 8-11 中国広州
- (13) 宮下加奈子、梶原一亨、尹浩信、石井文人、橋本隆 : リナグリプチン内服中に生じた限局性類天疱瘡の1例 第70回日本皮膚科学会西部支部学術大会 : 2018. 11. 10-11 島根県松江市; 島根県民会館
- (14) 森慎子、永田真央、永瀬浩太郎、井上卓也、成澤寛、石井文人、橋本隆 : 抗てんかん薬中止によりステロイドの作用が回復した抗ラミニン γ 1 類天疱瘡の1例 第70回日本皮膚科学会西部支部学術大会 : 2018. 11. 10-11 島根県松江市; 島根県民会館
- (15) 橋本隆 : Managing Childhood Blistering Disorders Asia Derma : 2018. 12. 5-7 シンガポール
- (16) 橋本隆 : Clinical Spectrum and Classification of IgA Pemphigus/Intercellular IgA Dermatitis Asia Derma : 2018. 12. 5-7 シンガポール
- (17) 古川博基、大村玲奈、橋本隆、鶴田大輔 : Granular C3 dermatosis に合致する免疫学的所見を示した急性汎発性発疹性膿疱症の1例 第82回日本皮膚科学会東京支部学術大会 : 2018. 12. 1-2 東京都港区; ザ・プリンスパークタワー東京
- (18) 國廣佳奈、岩立和子、北島真理子、末木博彦、石井文人、橋本隆 : 皮膚症状発症時は抗デスモグレイン1抗体が陰性であったが、3年後の検査で陽性が確認された落葉状天疱瘡の1例 第40回水疱症研究会 : 2019. 1. 11-12 大阪市立大学医学部学舎講義室
- (19) 國府拓、高橋聡文、藤本徳毅、立石千晴、鶴田大輔、橋本隆、田中俊宏 : 水疱性疥癬の1例 第40回水疱症研究会 : 2019. 1. 11-12 大阪市立大学医学部学舎講義室
- (20) 林大輔、立石千晴、河野友香、橋本隆、鶴田大輔 : ラミニン γ 1 に対する自己抗体を認めた結節性類天疱瘡の1例 第40回水疱症研究会 : 2019. 1. 11-12 大阪市立大学医学部学舎講義室
- (21) 越後岳士、筒井清広、中村聡、石井文人、橋本隆 : 後天性表皮水疱症の1例 第40回水疱症研究会 : 2019. 1. 11-12 大阪市立大学医学部学舎講義室
- (22) 六戸大樹、滝吉典子、金子高英、中野創、澤村大輔、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 第40回水疱症研究会 : 2019. 1. 11-12 大阪市立大学医学部学舎講義室

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし