

**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年度分担研究報告書**

**皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究
研究項目：自己炎症性皮膚疾患**

研究分担者：	金澤 伸雄	和歌山県立医科大学医学部皮膚科	准教授
研究協力者：	神人 正寿	和歌山県立医科大学医学部皮膚科	教授
	三木田直哉	和歌山県立医科大学医学部皮膚科	助教
	国本 佳代	和歌山県立医科大学医学部皮膚科	助教
	稲葉 豊	和歌山県立医科大学医学部皮膚科	助教
	原 知之	和歌山県立医科大学医学部皮膚科	学内助教
	中谷 友美	和歌山県立医科大学医学部皮膚科	研究補助員
	田中 克典	和歌山県立医科大学医学部リウマチ膠原病内科	助教
	吉浦孝一郎	長崎大学原爆後障害医療研究所人類遺伝学	教授

研究要旨

本分担研究では、スイート病とシュニッツラー症候群について診断基準案を策定し、ウェーバー・クリスチャン症候群については既存の診断基準案をもとに、合わせて全国皮膚科疫学調査を行った。中條・西村症候群、TNF受容体関連周期性症候群、クリオピリン関連周期熱症候群、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疾患については政策研究事業「自己炎症性疾患とその類縁疾患の診断基準、重症度分類、診療ガイドライン確立に関する研究」班（本年度より西小森班）と連携し診断基準と重症度分類の見直しを行った。

A．研究目的

自己炎症性皮膚疾患として、従来の中條・西村症候群（NNS）、TNF受容体関連周期性症候群（TRAPS）、クリオピリン関連周期熱症候群（CAPS）、ブラウ症候群（BS）、化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ（PAPA）症候群、ウェーバー・クリスチャン症候群（WCS）に、未だ病態が明らかでないスイート病とシュニッツラー症候群を本年度より加え、それらの本邦における診療実態を明らかにし、診断基準・重症度分類・診療ガイドラインを策定する。

B．研究方法

- 1) 本年より対象に加わったスイート病とシュニッツラー症候群について、文献的考察により診断基準案を策定し、それに基づいて全国の大学と500床以上の大病院の皮膚科を対象に、現在診療例と過去3年間の疑い例の症例数の調査（一次調査）を行う。
- 2) 同時に、4年前に行ったウェーバー・クリスチャン病（WCD）全国疫学調査結果に基づいて新たに定義されたWCSについても、新診断基準案に基づいて同様の調査を行う。

2) また、WCSについても同様に、全国調査用に概要と診断基準案を用意した。

Weber-Christian(ウェーバー・クリスチャン)症候群

<概要>

再発性熱性結節性非化膿性脂肪膜炎(relapsing febrile nodular non-suppurative panniculitis)とも呼ばれるように、発熱などの全身症状を伴った非化膿性脂肪膜炎による有痛性皮下結節が出現を繰り返す原因不明の疾患と定義される。1992年に Pfeiffer によって初めて記載され、1925年の Weber、1928年の Christianの報告によって確立した歴史ある疾患であるが、1998年に Whiteらによりそのほとんどが異なる疾患であったと報告されてより、疾患の独立性に疑問が持たれ、安易にこの病名を援用すべきでないと考えられている。一方、近年また本疾患名の報告が増えてきており、全身性自己炎症性疾患としての側面からも興味を持たれている。ツルコドゲンスなどと同様、特徴的な臨床・病理組織像と原因不明であることで診断される症候群である。

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究」班作成診断基準案に基づき、平成 26 年から 27 年にかけて全国の大学・500 床以上の大病院の皮膚科・免疫膠原病内科を対象に疫学(一次、二次)調査を行った結果、過去 6 年間に 19 症例がウェーバー・クリスチャン病と最終診断されていることが判明した。このうち、38.5%以上の発熱は 13 例(68%)、有痛性皮膚疹は 13 例(68%)に認め、病理学的に小葉性脂肪膜炎を確認した症例は 8 例(42%)で、症状軽快後に再発したものは 10 例(53%)であった。これらの歴史的経緯、疫学調査結果に基づき、本邦で長くウェーバー・クリスチャン病と呼称されてきた、特徴的臨床・病理所見を示す疾患のうち、十分な鑑別診断を行った上で原因不明とされる症例を対象に、改めてウェーバー・クリスチャン症候群との呼称で再定義することを提唱する。

<診断基準>

以下の診断項目(臨床および病理学的所見)のうち2項目以上を満たし、かつ他疾患をすべて除外できる場合に、ウェーバー・クリスチャン症候群と診断する。

1. 診断項目

1. 反復性の発熱(38.5℃以上、1週間以上の発熱期をさきむ)
2. 反復性の疼痛・熱感を伴う皮下硬結および紅斑(時に潰瘍化ないし皮下組織の萎縮を伴う、1週間以上の無症候期をさきむ)
3. 病理学的に脂肪小葉内に種々の炎症細胞浸潤と脂肪細胞の変性、特に線維化を認めるか、血管の障害は軽度である

2. 鑑別診断(鑑別点)

- ・ 組織球性貪食性脂肪膜炎(血球貪食像あり)
- ・ α1-アンチトリプシン欠損型による脂肪膜炎(α1-アンチトリプシン欠損あり)
- ・ 悪性リンパ腫(リンパ球増殖・浸潤・遺伝子増殖あり)
- ・ 深在性リテリマーマーナスなど(免疫学的自己抗体あり)
- ・ 結節性多発膿瘍炎など(壊壊性血管炎あり)
- ・ 結節性紅斑・皮下型スイート病など(脂肪小葉間隔壁主体の炎症細胞浸潤あり)
- ・ 遺伝性自己炎症疾患(疾患特異的遺伝子変異あり)

全国大学病院と500床以上の大病院の皮膚科355施設に、これら疾患概要・診断基準案と調査票を送付し、現在スイート病、シュニッツラー症候群、WCSの患者を診察しているか、いる場合は疾患名、患者の現在の年齢性別を、また過去3年間に疑われた患者がいるか、いる場合には患者の当時の年齢性別と最終診断は何か、調査した。大学60施設(49%)と病院49施設(21%)、合わせて109施設(31%)より回答があった。

現在診療中の患者：スイート病 32 例(大学 27 例+病院 5 例)、シュニッツラー症候群 3 例(大学 3 例)、WCS 2 例(病院 2 例)。

過去 3 年間に疑われた患者：スイート病 45 例(大学 24 例+病院 21 例)のみ。疑い止まりが 3 例、結節性紅斑・壊疽性膿皮症・好中球性皮膚症・肉芽組織・虫刺激・不明(自然治癒)がそれぞれ 1 例ずつあり、それ以外はすべてスイート病との最終診断であった。

3) 以下のように二次調査票を用意したが、倫理委員会の承認が間に合わず、本年度中の実施はできなかった。(4月26日付承認)

**自己炎症性皮膚疾患
(Sweet病, Schnitzler症候群, Weber-Christian症候群)
全国皮膚科疫学調査 2019 (二次) へのご協力お願い**

調査票

研究目的: 自己炎症性皮膚疾患の臨床的・病理学的特徴を明らかにし、遺伝的・免疫学的背景を明らかにする。

調査票の記入方法: 調査票の記入は、調査票の裏面に記載されている調査票の記入方法に従って行ってください。

調査票の記入期間: 平成 27 年 4 月 1 日から平成 27 年 3 月 31 日までです。

調査票の記入場所: 調査票の記入は、調査票の裏面に記載されている調査票の記入方法に従って行ってください。

調査票の記入方法: 調査票の記入は、調査票の裏面に記載されている調査票の記入方法に従って行ってください。

調査票の記入期間: 平成 27 年 4 月 1 日から平成 27 年 3 月 31 日までです。

調査票の記入場所: 調査票の記入は、調査票の裏面に記載されている調査票の記入方法に従って行ってください。

調査票の記入方法: 調査票の記入は、調査票の裏面に記載されている調査票の記入方法に従って行ってください。

調査票

自己炎症性皮膚疾患 (Sweet病, Schnitzler症候群, Weber-Christian症候群)

調査票の記入方法: 調査票の記入は、調査票の裏面に記載されている調査票の記入方法に従って行ってください。

調査票の記入期間: 平成 27 年 4 月 1 日から平成 27 年 3 月 31 日までです。

調査票の記入場所: 調査票の記入は、調査票の裏面に記載されている調査票の記入方法に従って行ってください。

調査票の記入方法: 調査票の記入は、調査票の裏面に記載されている調査票の記入方法に従って行ってください。

調査票の記入期間: 平成 27 年 4 月 1 日から平成 27 年 3 月 31 日までです。

調査票の記入場所: 調査票の記入は、調査票の裏面に記載されている調査票の記入方法に従って行ってください。

調査票の記入方法: 調査票の記入は、調査票の裏面に記載されている調査票の記入方法に従って行ってください。

4) NNS と臨床的に酷似するが臨床診断基準 5 項目を満たさず凍瘡様皮疹が目立ち、PSMB8 変異のない東京と北海道の小児例についてプロテアソーム関連パネル遺伝子解析を行った結果、TREX1 の異なるヘテロ変異によるエカルディ・グティエール症候群(家族性凍瘡様ループス)と診断した。

5) NNS、TRAPS、CAPS、BS、PAPA 症候群の 5 疾患について診断基準と重症度分類の再検討を行った(詳細は平家班での報告参照)。また、遺伝子検査の保険適応にあわせ、かずさ遺伝子検査室での遺伝子検査体制の整備を行った。さらに、NNS と PAPA 症候群について、診療フローチャートの改訂作業を行い、これまでの報告論文を網羅した非 MINDS ガイドラインを執筆中である。

D . 考察

自己炎症性疾患の診断基準、重症度分類、診療ガイドライン策定に関しては、小児科を中心に組織され自己炎症性疾患の研究に特化した政策化研究事業「自己炎症性疾患とその類縁疾患の診断基準、重症度分類、診療ガイドライン確立に関する研究」班（平家班 西小森班）での議論が先行しているが、その中には特徴ある皮疹を呈し皮膚科で遭遇する疾患も多数含まれ、特に NNS はこれまで主に皮膚科領域から報告されてきた。そのため、それらの議論に皮膚科からの視点を加えるため、皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患を対象とした本研究班に「自己炎症性皮膚疾患」を対象とした分担研究を含め、連携して調査研究を進めてきた。実際、難病指定を受けた CAPS、BS、TRAPS、NNS、PAPA 症候群の 5 疾患について、昨年調査で皮膚科でも診察されている現状が明らかとなったが、NNS 以外の 4 疾患について MINDS にもとづいた診療ガイドラインが策定されたことで、一定の目標が達成されたと言える。そこで平成 30 年度は、西小森班との連携事業として各疾患の診断基準と重症度分類の見直しを行い、NNS と PAPA 症候群について非 Minds でのガイドライン作成作業を進め流とともに、WCS に続く独自の対象疾患としてスイート病とシュニツラー症候群を選び、診断基準案を策定して全国皮膚科疫学調査を開始した。回答率が低く、十分な症例の掘り起こしができていない可能性があるが、スイート病が多く見られるのに対してシュニツラー症候群と WCS は予想以上に少数しかいないことが判明した。今後、二次調査によって診断基準案を改良していくとともに、学会などで報告された症例についても情報を集め、エビデンスレベルを上げる必要がある。

WCS については、今回の調査結果も含めて学会報告や論文によって疾患概念と診断基準案を世界に発信する。

E . 結論

本分担研究により、皮膚科領域での自己炎症性皮膚疾患（CAPS、BS、TRAPS、NNS、PAPA 症候群、WCS、スイート病、シュニツラー症候群）の概念とその重要性が認識され、最適な医療提供につながることを期待される。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

1. 金澤伸雄：壊疽性膿皮症・皮膚疾患最新の治療 2019-2020、南江堂、東京、pp.94-95、2019
2. 金澤伸雄：皮膚外用ステロイド薬・小児科ステロイドの使い方・止め方・続け方、文光堂、東京、pp.39-41、2019
3. 金澤伸雄：アトピー性皮膚炎・小児科ステロイドの使い方・止め方・続け方、文光堂、東京、pp. 200-202、2019
4. 金澤伸雄：Stevens-Johnson 症候群・中毒性表皮壊死症・小児科ステロイドの使い方・止め方・続け方、文光堂、東京、pp.203-205、2019
5. 金澤伸雄：薬剤性過敏症症候群と急性汎発性発疹性膿疱症・小児科ステロイドの使い方・止め方・続け方、文光堂、東京、pp.206-208、2019
6. 金澤伸雄：蕁麻疹様皮疹（Schnitzler 症候群など）.口腔粘膜所見・皮膚症状から「見抜く」全身疾患、南江堂、東京、印刷中
7. 金澤伸雄：中條・西村症候群、指定難病ペディア 2019、南江堂、東京、印刷中

8. 金澤伸雄：自己炎症症候群/PAPA、～最新キーワードで読み解く～All About 皮膚科学、メディカルレビュー社、東京、印刷中
9. 濱本千晶、国本佳代、早田敦志、石本淳也、古川福実、神人正寿、金澤伸雄：肺炎・呼吸不全の加療中にテオドール（テオフィリン）によるスティーブンス・ジョンソン症候群を発症し死亡した1例．和歌山医学、69： 61-65, 2018
10. 金澤伸雄：中條-西村症候群．リウマチ科 59： 463-469, 2018
11. 原知之、金澤伸雄：凍瘡様皮疹を呈する自己炎症性疾患．西日本皮膚科、80： 323-326, 2018
12. 川口亜美、国本佳代、三木田直哉、神人正寿、金澤伸雄：尋常性乾癬に対するプロダルマブ治験中に肺化膿症を生じた1例．臨床皮膚科、72： 763-769, 2018
13. 金澤伸雄(日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会サルコイドーシス診療の手引き 2018 作成委員会)：Blau 症候群．サルコイドーシス診療の手引き 2018、2018
14. 金澤伸雄：プロテアソーム関連自己炎症性症候群（中條-西村症候群を中心に）．日本臨床、76： 1777-1784, 2018
15. 金澤伸雄：プロテアソーム関連自己炎症性症候群—中條-西村症候群と関連疾患．プロテアソーム関連自己炎症性症候群—中條-西村症候群と関連疾患．医学のあゆみ、267： 689-695, 2018
16. 金澤伸雄：クリオピリン関連周期熱症候群（CAPS）と自己炎症性疾患．日本臨床皮膚科医会雑誌、35： 848-853, 2018
17. 濱本千晶、古川福実、神人正寿、有本けい子、石井文人、橋本隆、鶴田大輔、金澤伸雄：線状皮膚炎様臨床像を呈し顆粒状 C3 皮膚症と診断した表皮下水疱症の1例．日本皮膚科学会雑誌 印刷中
18. Inaba Y, Kanazawa N, Yoshimasu T, Shimokawa T, Nosaka M, Kondo T, Furukawa F: Severer lupus erythematosus-like skin lesions in MRL/lpr mice with homozygous Kit^{wsh/wsh} mutation. Mod Rheumatol 28: 319-326, 2018
19. Yoshimasu T, Mikita N, Ikeda T, Kanazawa N, Furukawa F, Jinnin M: Combination use of triamcinolone acetonide and immunotherapy as a new therapeutic option in alopecia totalis. Trends Immunother 2: 149, 2018
20. Saito N, Minami-Hori M, Nagahata H, Nozaki H, Iinuma S, Igawa S, Kanno K, Kishibe M, Kanazawa N, Ishida-Yamamoto A. Novel PSTPIP1 gene mutation in pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis syndrome. J Dermatol 45: e213-214, 2018
21. Shima T, Yamamoto Y, Kanazawa N, Murata KY, Ito H, Kondo T, Yuan J, Hashiguchi A, Takashima H, Furukawa F: Repeated hyperhidrosis and chilblain-like swelling with ulceration of the fingers and toes in hereditary sensory and autonomic neuropathy type II. J Dermatol 45: e308-309, 2018
22. Honda-Ozaki F, Terashima M, Niwa A, Saiki N, Kawasaki Y, Ito H, Hotta A, Nagahashi A, Igura K, Asaka I, Li HL, Yanagimachi M, Furukawa F, Kanazawa N, Nakahata T, Saito MK: Pluripotent Stem Cell Model of Nakajo-Nishimura Syndrome Untangles Proinflammatory Pathways Mediated by

- Oxidative Stress. Stem Cell Reports 10: 1835-1850, 2018
23. Okuhira H, Yamamoto Y, Inaba Y, Kunimoto K, Mikita N, Ikeda T, Kaminaka C, Minami Y, Kanazawa N, Furukawa F, Jinnin M: Prognostic factors of daily blood examination for advanced melanoma patients treated with nivolumab. Biosci Trends 12: 412-418, 2018
24. Inaba Y, Kunimoto K, Kanazawa N, Furukawa F: Effects of a humanized anti-human IL-6 receptor monoclonal antibody on Nakajo-Nishimura syndrome. Trends Immunother 2: 1051, 2018
25. Inaba Y, Kanazawa N, Kunimoto K, Furukawa F: Antinuclear antibodies in Nakajo-Nishimura syndrome. A bridge with research on refractory autoimmune diseases. Trends Immunother 2: 1078, 2018
26. Kanazawa N, Hara M, Hara T, Mikita N, Furukawa F: CO₂ narcosis as a notable cause of premature death in Nakajo-Nishimura syndrome. Mod Rheum Case Rep 3: 74-78, 2019
27. Hara T, Ikeda T, Inaba Y, Kunimoto K, Mikita N, Kaminaka C, Kanazawa N, Yamamoto Y, Tabata K, Fujii T, Jinnin M: Peripheral blood eosinophilia is associated with the presence of skin ulcers in patients with systemic sclerosis. J Dermatol 46: 334-337, 2019
28. Yamashita Y, Nishikawa A, Iwahashi Y, Fujimoto M, Sasaki I, Mishima H, Kinoshita A, Hemmi H, Kanazawa N, Ohshima K, Imadome KI, Murata SI, Yoshiura KI, Kaisho T, Sonoki T, Tamura S: Identification of a novel CCDC22 mutation in a patient with severe Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis and aggressive natural killer cell leukemia. Int J Hematol in press
29. Kunimoto K, Honda-Ozaki F, Saito MK, Furukawa F, Kanazawa N: Beneficial effect of methotrexate on a child case of Nakajo-Nishimura syndrome. J Dermatol in press
- 2. 学会発表**
- 第25回分子皮膚科学フォーラム、2018.4.13-14、函館**
金澤伸雄、中谷友美、原知之、稲葉豊、国本佳代、古川福実、神人正寿、金城紀子、水島恒裕、三嶋博之、木下晃、吉浦孝一郎、加藤喬、福田有里、邊見弘明、改正恒康：中條-西村症候群からプロテアソーム関連自己炎症 / 免疫不全症候群へ。
- 第34回日本臨床皮膚科医会総会・学術大会、2018.4.28-29、仙台**
金澤伸雄、クリオピリン関連周期熱症候群 (CAPS) と自己炎症性疾患。
- 第117回日本皮膚科学会総会、2018.5.31-6.3、広島**
金澤伸雄、尾崎富美子、寺嶋聖佳、丹羽明、柳町昌克、古川福実、中畑龍俊、斎藤潤：iPS細胞を用いた中條-西村症候群の病態解明と治療薬開発の試み。
- 第39回日本炎症・再生医学会、2018.7.11-12、東京**
金澤伸雄、尾崎富美子、寺嶋聖佳、丹羽明、柳町昌克、古川福実、中畑龍俊、斎藤潤：iPS細胞を用いた中條-西村症候群の病態解明と治療薬開発の試み。
- 第42回日本小児皮膚科学会学術大会、2018.7.14-15、東京**
金澤伸雄：自己炎症性疾患アップデート。

第90回日本皮膚科学会山梨地方会、2018.9.1、甲府

金澤伸雄、稲葉豊、神人正寿、宮川俊一、番場正博、井澤和司、邊見弘明、改正恒康、三島博之、木下晃、吉浦孝一郎：新規遺伝性インターフェロン異常症の同定。

第80回日本血液学会学術集会、2018.10.12-14、大阪

山下友佑、田村志宣、福田有里、小笹俊哉、金澤伸雄、邊見弘明、吉浦孝一郎、改正恒康、園木孝志：新規 *LIG4* 遺伝子変異を導入した *LIG4* 症候群モデルマウス。

第70回日本皮膚科学会西部支部学術大会、2018.11.10-11、松江

金澤伸雄、中谷友美、原知之、稲葉豊、国本佳代、古川福実、神人正寿：遺伝性自己炎症性皮膚疾患の全国皮膚科疫学調査結果のまとめ。

第48回日本皮膚免疫アレルギー学会総会学術大会、2018.11.16-18、奈良

金澤伸雄：自己炎症症候群をめぐる最新の話題。

第2回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会、2019.2.2-3、東京

金澤伸雄、小笹俊哉、邊見弘明、加藤喬、折茂貴是、佐々木泉、福田(大田)有里、改正恒康、木下晃、吉浦孝一郎、金城紀子、水島恒裕：Analysis of mice carrying a novel mutation in a proteasome subunit gene identified in an autoinflammatory disease patient.

江波戸孝輔、金澤伸雄、坂東由紀：乳児期発症の繰り返す凍瘡様紅斑の精査で *TREX1* 遺伝子変異を認め Familial Chilblain lupus と診断した1男児例。

本田堯、土橋隆俊、番場正博、大方詩子、渡辺絵美子、宮川俊一、杉浦仁、稲葉豊、神人正寿、井澤和司、邊見弘明、改正恒康、三嶋

博之、木下晃、吉浦孝一郎、金澤伸雄：乳児期から発熱と凍瘡様皮疹を反復し、新規のインターフェロン調節遺伝子異常が疑われた親子例。

小浴秀樹、山下友佑、田村志宣、園木孝志、金澤伸雄、大島孝一、三嶋博之、木下晃、吉浦孝一郎：*FAS* 遺伝子の compound heterozygous frameshift mutation を有する腸管 MALT リンパ腫の若年例。

International Investigative Dermatology 2018, 2018.5.16-19, Orlando, USA

Kanazawa N, Honda-Ozaki F, Terashima M, Niwa A, Yanagimachi M, Furukawa F, Nakahata T, Saito MK: Pluripotent stem cell model of Nakajo-Nishimura syndrome untangles proinflammatory pathways mediated by oxidative stress.

Kunimoto K, Inaba Y, Nakatani Y, Kinjo N, Kinoshita A, Yoshiura K, Jinnin M, Kanazawa N: Comparative immunohistochemical study of the skin lesions of Nakajo-Nishimura syndrome and *PSMB9*-related proteasome-associated autoinflammatory syndrome with cutaneous adverse reactions induced by a proteasome inhibitor.

13th Meeting of the German-Japanese Society for Dermatology, 2018.6.13-15, Rottach-Egern, Germany

Kanazawa N, Saito N, Igawa S, Kishibe M, Ishida-Yamamoto A: A Japanese family of PASH (pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis) syndrome with a distinct *PSTPIP1* mutation and review of related syndromes, PAPA, PAMI, PAPASH, PsAPASH, PASS, and PAC.

The 19th International Congress of Neuropathology, 2018.9.23-27, Tokyo, Japan
Mori M, Kanazawa N, Kunimoto K, Murata K, Ito H: Clinical and pathological features in

patients with Nakajo-Nishimura syndrome and inclusion body myositis.

The 47th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, 2018.12.10-12, Fukuoka, Japan

Kinjo N, Mishima H, Kinoshita A, Yoshiura KI, Mizushima T, Hamazaki J, Murata S, Hemmi H, Kaisho T, Kanazawa N: A case of neonatal-onset proteasome-associated autoinflammatory syndrome resembling but distinct from Nakajo-Nishimura syndrome.

Ozasa T, Hemmi H, Kinoshita A, Kato T, Orimo T, Sasaki I, Fukuda-Ohta Y, Kinjo N, Yoshiura KI, Mizushima T, Kanazawa N, Kaisho T: Analysis of mice carrying a novel mutation in a proteasome subunit gene identified in an autoinflammatory disease patient.

Hemmi H, Ozasa T, Kinoshita A, Kato T, Orimo T, Sasaki I, Fukuda-Ohta Y, Kinjo N, Yoshiura KI, Mizushima T, Kanazawa N, Kaisho T: Impaired development of dendritic cells in proteasome subunit mutant mice.

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