

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) 総括研究年度終了報告書

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  
に関する研究

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講座 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	和歌山県立医科大学医学部皮膚科学 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	大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学皮膚科学 教授
研究分担者	牧野貴充	熊本大学病院皮膚科・形成再建科 講師
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、我々は「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、2016

年に発表した。我々の策定した全身性強皮症・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・診療ガイドラインの妥当性を評価し、これらの診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの次回改訂にむけて検討を行う。

## 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、

今年度は昨年度に引き続き全身性強皮症診断基準の妥当性に関する検討、全身性強皮症の各臓器毎に重症度分類の妥当性・有用性に関する検討を行った。また、全身性強皮症のアンケート調査を行い、症例数、診断基準、重症度分類に関する検証を行った。さらに限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬のアンケート調査の結果をもとに診断基準、重症度分類に関する検証を行った。

(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

全身性強皮症の診断基準に関しては臓器毎、各疾患毎に感度・特異度について検証を行った。我々が2016年に策定した全身性強皮症診断基準を満たさなかった症例について、どの項目を満たさなかったか検討し、評価した。また、我々が策定した診断基準によって全身性強皮症と診断された患者および全身性強皮症以外の膠原病患者のうち抗ARS抗体陽性の患者について検出し、その病態の検討を行った。また、各班員の所属する機関を中心に症例を集積し、皮膚硬化や肺機能を含む臨床症状の発症頻度や経時的変化を解析するとともに、早期重症例患者については1年毎の追跡調査を行った。全身性強皮症に対する手指のリハビリテーションの短期および長期的効果を検討した。さらに、全身性強皮症の診療を行っている

と考えられる拠点施設に対し全国アンケート調査を実施し、症例数を調査するとともに診断基準、重症度分類、診療ガイドラインの認知度を検証した。

限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬の症例数、診断基準、重症度分類は、昨年度実施した各疾患毎の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインに関するアンケート調査に対する各施設からの回答に基づき各疾患の実態を把握するとともに予後やQOLの改善を目的として分析を行った。さらに各疾患の診断基準、重症度分類、診療ガイドラインが役に立ったという評価をしなかった施設に対し追加アンケートを実施した。

## D. 考案

我々が2016年に策定した全身性強皮症診断基準ではEULAR/ACR新分類基準に含まれる項目のうち爪郭部の毛細血管異常が小基準として加わった。これにより診断制度の向上が期待されたが、小基準のいずれかあるいは複数の項目を満たしているにも関わらず手指の皮膚硬化がない早期例が除外され、病変が進行する症例があることが明らかとなった。この点は今後の診断基準の改訂において検討すべき事項である。

抗ARS抗体陽性の患者について全身性強皮症の発症頻度や臨床的特徴を評価することができた。

日本人の全身性強皮症重症例の前向き検討においては、皮膚硬化や間質性肺疾患に対する治療として大半の場合にステロイド、

免疫抑制剤が使用され、病勢コントロールのために免疫抑制療法が長期間必要であることが示唆された。日本人強皮症患者の皮膚硬化、間質性肺炎、血管病変に関して経時的に臨床経過や治療反応性を評価することができた。

全身性強皮症患者における手指機能の短期経過および長期経過の検討により線維化病変と血管病変の両者の病変が手指 ROM 低下に関連することが示唆され、長期の手指 ROM 維持、改善のリハビリテーションは QOL 維持、改善につながる重要な役割があることが改めて示された。

全身性強皮症のアンケート調査を行い、症例数を調査し、診断基準の感度および臓器毎の重症度の調査を実施した。重症度分類 2 (moderate) 以上と診断された症例の割合で皮膚硬化が最も多かった。

限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬のアンケート追加調査については、各疾患に共通して重症度を客観的に評価する指標の開発、治療薬の量や典型的な画像所見の提示を求める意見があった。今後本研究班でエキスパートオピニオンを集約・反映することでより実践的なガイドラインにすることが急務である。また限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬は症例数が少なく、認知度が低いことから更なる啓蒙が必要である。

## E. 結 論

我々が 2016 年に策定した全身性強皮症の診断基準について早期例・軽症例について

は症例数が少なく未だ検証が不十分であるが、早期治療が全身性強皮症の治療経過を大幅に改善することからも検証を継続し、早期例・軽症例の感度・特異度を高める必要がある。

全身性強皮症と診断された患者のうち少数ではあるものの抗 ARS 抗体陽性例が存在することがわかった。症例数が少ないため、症例数の集積を待って検証を行う必要がある。

全身性強皮症患者に対する長期の手指 ROM 維持、改善のリハビリテーションは QOL 維持、改善につながると考えられる。

全身性強皮症の重症度分類で 2 (moderate) 以上の頻度が高かった皮膚硬化、上部消化管病変、肺病変は認定基準に含まれているが、血管病変は認定基準に含まれておらず、今後の助成の認定基準の課題と考えられた。また、同様に認定基準に含まれていない全身一般や関節についても、より正確な評価が必要と思われた。

限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬のアンケート調査を通じて診断基準、重症度分類、診療ガイドラインの次の改訂点が示唆されたことから同様のアンケート調査を今後も実施していく必要がある。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Kanemaru H, Ihn H. Successful

- treatment of occult pancreatic melanoma using BRAF/MEK inhibitors. *J Dermatol.* in press
2. Urata K, Kajihara I, Miyauchi H, Mijiddorj T, Otsuka-Maeda S, Sakamoto R, Sawamura S, Kanemaru H, Kanazawa-Yamada S, Makino K, Aoi J, Makino T, Fukushima S, Komohara Y, Ihn H. The Warburg effect and tumor immune microenvironment in extramammary Paget's disease: overexpression of LDHA correlates with immune resistance. *J Eur Acad Dermatol.* in press
  3. Kawano Y, Egawa K, Egawa G, Noguchi H, Ihn H. Spontaneous regression of genital warts at untreated sites following electrocoagulation treatment for the lesions at the other sites. *J Dermatol.* in press
  4. Noguchi H, Matsumoto T, Hiruma M, Kimura U, Kano R, Yaguchi T, Fukushima S, Ihn H. Tinea unguium caused by terbinafine-resistant *Trichophyton rubrum* successfully treated with fosravuconazole. *J Dermatol.* in press
  5. Miyashita K, Matsuo A, Johno M, Noguchi H, Matsumoto T, Hiruma M, Kimura U, Kano R, Yaguchi T, Ihn H. Subcutaneous cystic phaeohyphomycosis caused by *Exophiala jeanselmei*. *J Dermatol.* in press
  6. Sueta D, Tabata N, Ikeda S, Saito Y, Ozaki K, Sakata K, Matsumura T, Yamamoto-Ibusyku M, Murakami Y, Jodai T, Fukushima S, Yoshida N, Kamba T, Araki E, Iwase H, Fujii K, Ihn H, Kobayashi Y, Minamino T, Yamagishi M, Maemura K, baba H, Matsui K, Tsujita K. Differential predictive factors in patients with or without cancer history. Experience from multi-center surveillance. *Medicine.* in press
  7. Kimura T, Akamatsu Y, Kajihara T, Fukushima S, Ihn H. A case of metastatic extramammary Paget's disease treated with trastuzumab-biosimilar monotherapy after S-1 and docetaxal combination chemotherapy. *J Dermatol.* in press
  8. Kawabata K, Makino T, Makino K, Kajihara I, Fukushima S, Ihn H. IL-16 expression is increased in the skin and sera of patients with systemic sclerosis. *Rheumatology.* in press
  9. Sawamura S, Kajihara I, Ihn H. A case of scleroderma associated with interstitial neutrophilic granulomatous reaction. *Austra J Dermatol.* in press
  10. Sakai K, Fukushima S, Mizuhashi S, Jinnin M, Makino T, Inoue Y, Ihn H. The effect of topical immunotherapy with squaric acid dibutylester (SADBE) for alopecia areata in Japanese patients. *Allergol Int.* in press
  11. Okamura K, Fukushima S, Yamashita J, Abe Y, Hayashi M, Hozumi Y, Ihn H, Suzuki T. Natural course of epidermolysis bullaosa simplex with mottled pigmentation in a Japanese family with p.P25L mutation in KRT5. *J Dermatol.* in press

12. Kanemaru H, Honda N, Kubo Y, Nishihara H, Onuma T, Sakai K, Fukushima S, Inoue Y, Ihn H. Case of cutaneous myoepithelioma managed with surgical resection without recurrence for 4 years. *J Dermatol*.in press
13. 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
14. Miyamura T, Egashira S, Yoshino Y, Sawatari M, Nishihara T, Ihn H. Papulonecrotic tuberculid after Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccination with lung infiltration that mimics disseminated BCG infection. *J Dermatol*.in press
15. Miyashita A, Fukushima S, Tsukamoto H, Itai H, Miyamoto H, Nakahara S, Kubo Y, Kimura T, Kuriyama H, Ihn H. Nivolumab-induced colitis in a patient with malignant melanoma: A case report and immunological analysis. *J Dermatol*.46:e339-e341,2019
16. Fujisawa Y, Yoshikawa S, Minagawa A, Takenouchi T, Yokota K, Uchi H, Noma N, Nakamura Y, Asai J, Kato J, Fujiwara S, Fukushima S, Uehara J, Hoashi T, Kaji T, Fujimura T, Namikawa K, Yoshioka M, Murao N, Ogata D, Matsuyama K, Hatta N, Shibayama Y, Fujiyama T, Ishikawa M, Yamada D, Kishi A, Nakamura Y, Shimiauchi T, Fujii K, Fujimoto M, Ihn H, Katoh N. Clinical and histopathological characteristics and survival analysis of 4594 Japanese patients with melanoma. *Cancer Med*.8:2146-56,2019
17. Yamazaki N, Kiyohara Y, Uhara H, Uehara J, Fujisawa Y, Takenouchi T, Otsuka M, Uchi H, Ihn H, Hatsumichi M, Minami H. Long-term follow up of nivolumab in previously untreated Japanese patients with advanced or recurrent malignant melanoma. *Cancer Sci*.110:1995-2003,2019
18. Nakashima S, Jinnin M, Ide M, Kajihara I, Igata T, Harada M, Masuguchi S, Fukushima S, Masuzawa M, Masuzawa M, Amoh Y, Ihn H. A potential significance of circ 0024169 down regulation in angiosarcoma tissue. *BioScience Trends*.8:129-133,2019
19. Ihn H, Eosinophilic faciiitis: from pathophysiology to treatment. *Allergol Int*.68:437-9,2019
20. Tsuchiya N, Zhang R, Iwama T, Ueda N, Liu T, Tatsumi M, Sasaki Y, Shimoda R, Osako Y, Sawada Y, Kubo Y, Miyashita A, Fukushima S, Cheng Z, Nakai R, Takubo K, Okada S, Kaneko S, Ihn H, Kaisho T, Nishimura Y, Senju S, Endo I, Nakatsura T, Uemura Y. Type I interferon delivery by iPSC-derived myeloid cells elicits antitumor immunity via XCR1+ dendritic cells. *Cell Rep*.29:162-75,2019

21. Mijiddorj T, Kajihara I, Tasaki Y, Otsuka-Maeda S, Sakamoto R, Sawamura S, Yamada-Kanazawa S, Egashira S, Inoue K, Makino K, Miyashita A, Aoi J, Igata T, Makino T, Masuguchi S, Fukushima S, Jinnin M, Morinaga J, Ikeda T, Ihn H. Serum cell-free DNA levels are a useful marker for extramammary Paget disease. *Br J Dermatol.*505-11,2019
22. Noguchi H, Matsumoto T, Kumura U, Hiruma M, Kano R, Yaguchi T, Fukushima S, Ihn H. Fungal melanonychia caused by *Candida parapsilosis* successfully treated with oral fosravuconazole. *J Dermatol.*46:911-3,2019
23. Kuriyama H, Kajihara I, Kanemaru H, Nishimura Y, Igata T, Masuguchi S, Imaoka Y, Makino K, Ihn H. Brain abscess in an angiosarcoma patient during a disease-free interval. *Drug Discov Ther.*13:175-6,2019
24. Noguchi H, Matsumoto T, Hiruma M, Kimura U, Yaguchi T, Hirose M, Fukushima S, Ihn H. Interdigital hyalohyphomycosis caused by members of the *Fusarium solani* species complex. *Acta Derm Venereol.*99:835-6,2019
25. Fujisawa Y, Yoshikawa S, Miyagawa A, Takenouchi T, Yokota K, Uchi H, Noma N, Nakamura Y, Asai J, Kato J, Fujiwara S, Fukushima S, Uehara J, Hoashi T, Kaji T, Fujimura T, Namikawa K, Yoshioka M, Murata N, Ogata D, Matsuyama K, Hatta N, Shinbayama Y, Fujiyama T, Ishikawa M, Yamada D, Kishi A, Nakamura Y, Shimauchi T, Fujii K, Fujimoto M, Ihn H, Katoh N. Classification of 3097 patients from the Japanese melanoma study database using the American Joint committee on cancer eighth edition cancer staging system. *J Dermatol Sci.*94:284-9,2019
26. Morita A, Okuyama R, Katoh N, Tateishi C, Masuda K, Komori T, Ogawa E, Makino T, Nishida E, Nishimoto S, Muramoto K, Tsuruta D, Ihn H. Efficacy and safety of adalimumab in Japanese patients with psoriatic arthritis and inadequate response to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): a prospective, observational study. *Modern Rheumatol.*5:1-11.2019
27. Maeda-Otsuka S, Kajihara I, Tasaki Y, Yamada-Kanazawa S, Sakamoto R, Sawamura S, Masuzawa M, Amoh Y, Hoshina D, Abe R, Komohara Y, Ihn H. Hypoxia accelerates the progression of angiosarcoma through the regulation of angiosarcoma cells and tumor microenvironment. *J Dermatol Sci.*99:123-32,2019
28. Urata K, Kajihara I, Myangat TM, Tasaki Y, Otsuka-Maeda S, Sawamura S, Kanazawa-Yamada S, Sakamoto R, Makino K, Aoi J, Igata T, Makino T, Masuguchi S, Fukushima S, Jinnin M, Ihn H. Overexpression of cyclin-dependent kinase

- 4 protein in extramammary Paget's disease. J Dermatol.45:444-8,2019
29. Yamada-Kanazawa S, Kajihara I, Kobayashi A, Watanabe C, Ihn H. Infliximab improved the refractory cutaneous involvement in a patient with dermatomyositis. Dermatol Ther.12:e12859,2019
30. Yamada-Kanazawa S, Tasaki Y, Kajihara I, Sakamo R, Maeda-Otsuka S, Ihn H. The expression of EpCAM in extramammary Paget's disease. Intractable Rare Dis Res.8:20-3,2019
31. Kubo Y, Fukushima S, Inamori Y, Tsuruta M, Egashira S, Yamada-Kanazawa S, Nakahara S, Tokuzumi A, Miyashita A, Aoi J, Kajihara I, Tomita Y, Wakamatsu K, Jinnin M, Ihn H. Serum concentrations of HGF are correlated with response to anti-PD-1 antibody therapy in patients with metastatic melanoma. J Dermatol Sci.96:33-40,2019
32. Egashira S, Jinnin M, Makino K, Ajino M, Shimozono N, Okamoto S, Tasaki Y, Hirano A, Ide M, Kijihara I, Aoi J, Harada M, Igata T, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. Recurrent fusion gene, ADCK4-NUMBL in cutaneous squamous cell carcinoma mediates cell proliferation. J Invest Dermatol.139:954-7,2019
33. Aoi J, Kajihara I, Masuguchi S, Fukushima S, Ihn H. Simple and effective modification of axial frontonasal flap to prevent flap distortion. J Dermatol.46:e46-7,2019
34. 尹 浩信。真皮から考えた、皮膚老化の機序について、Aesthetic Dermatology,29:39-42,2019
35. 尹 浩信。全身性強皮症、指定難病ペディア 2019,s134-5,2019
36. 尹 浩信。第 37 回日本美容皮膚科学会総会・学術大会開催にあたって、Bella Pella,4:120-1,2019
37. 尹 浩信。第 69 回日本皮膚科学会西部支部学術大会より 大会を終えて、マルホ皮膚科セミナー,257:14-16,2019
- 2、学会発表
1. 梶原一亨、神人正寿、牧野雄成、牧野貴充、尹 浩信。「全身性強皮症における cobble stone appearance の意義」2019.4.15-17 第 63 回日本リウマチ学会総会・学術集会（京都）
2. 牧野雄成、尹 浩信。「全身性強皮症の線維化病態の対して platelet-derived growth factor receptor (PDGFR)阻害剤が与える影響の検討」2019.4.15-17 第 63 回日本リウマチ学会総会・学術集会（京都）
3. 宇都宮 慧、長谷川 稔、浅野善英、石川 治、遠藤平仁、川口鎮司、桑名正隆、後藤大輔、佐藤伸一、高橋裕樹、竹原和彦、田中住明、藤本 学、尹 浩信。「本邦における全身性強皮症早期重症例の臨床症状の多施設前向き研究」2019.4.15-17 第 63 回日本リウマチ学会総会・学術集会（京都）

4. 尹 浩信。「強皮症調査研究班の研究活動について」2019.4.15-17 第 63 回日本リウマチ学会総会・学術集会（京都）
5. 増田未散、岩本憲子、野口あかね、得能香菜子、中原智史、尹 浩信。「気付かれにくい褥瘡発生リスクの検討」2019.5.11 第 16 回日本褥瘡学会九州・沖縄地方会（小倉）
6. 藤澤康弘、船越 建、浅井 純、島内隆寿、藤井一恭、加藤則人、尹 浩信。「皮膚科受診した進行期非メラノーマ皮膚がんの全国調査」2019.5.24-25 第 35 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会（神戸）
7. 藤澤康弘、浅井 純、島内隆寿、藤井一恭、加藤則人、尹 浩信。「日本皮膚悪性腫瘍学会予後統計委員会で集計した本邦における悪性黒色腫 4594 例の解析」2019.5.24-25 第 35 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会（神戸）
8. 金丸 央、佐藤 荘、福島 聡、尹 浩信、審良静男。「腫瘍免疫における転写因子 BATF2 の IL-12p40 発現促進の機序について」2019.5.24-25 第 35 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会（神戸）
9. 田中憲一郎、梶原一亨、山下智香、青井淳、伊方敏勝、尹 浩信。「鼠径部に生じた Merkel 細胞癌の 1 例」2019.5.24-25 第 35 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会（神戸）
10. 梶原一亨、浦田和美、田中憲一郎、井上久仁子、尹 浩信。「根治術 10 年後に再発を認め、各種化学療法を施行した乳房外 Paget 病の 1 例」2019.5.24-25 第 35 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会（神戸）
11. 藤井一恭、島内隆寿、浅井 純、藤澤康弘、尹 浩信、加藤則人。「皮膚リンパ腫 全国症例数調査の結果」2019.5.24-25 第 35 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会（神戸）
12. 藤澤康弘、浅井 純、島内隆寿、藤井一恭、加藤則人、尹 浩信。「悪性黒色腫調査結果（2018 年報告）」2019.5.24-25 第 35 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会（神戸）
13. 牧野雄成、Maria Trojanowska、尹 浩信。「全身性強皮症の皮膚硬化モデルマウスにおける抗 CTGF 抗体の効果の検討」2019.5.31-6.1 第 51 回日本結合組織学会学術大会（東京）
14. Yamazaki N, Yokota K, Uhara H, Fujisawa Y, Takenouchi T, Kiyohara Y, Uchi H, Saruta H, Ihn H, Inozume T, Watanabe D, Takahashi A, Fukushima S, Tanaka M, Isei T. Final results from phase II of combination (combo) with canerpaturey (C-REV, formerly HF10), an Oncolytic Viral Immunotherapy, and Ipilimumab in patients with unresectable or metastatic melanoma after anti-PD-1 therapy.2019.5.31-6.4 55 th ASCO 2019 (Chicago)
15. 徳澄亜紀、市原麻子、牧野公治、工藤昌一郎、坂本理恵子、田村 博、尹 浩信。「プロプラノール内服により症状寛解



- に 至 っ た Kaposiform hemangioendothelioma の 1 例」2019.6.6-9 第 118 回日本皮膚科学会総会（名古屋）
16. 藤澤康弘、浅井 純、島内隆寿、藤井一恭、加藤則人、尹 浩信。「AJCC 新病気分類第 8 版による日本人悪性黒色腫 3097 症例の分類」2019.6.6-9 第 118 回日本皮膚科学会総会（名古屋）
  17. 池田 勇、尹 浩信。「照明装置の演色性についての考察」2019.6.6-9 第 118 回日本皮膚科学会総会（名古屋）
  18. 澤村創一郎、新森大祐、徳澄亜紀、青井淳、福島 聡、尹 浩信。「関節リウマチ治療中に発症した多中心性細網組織球症の 1 例」2019.6.6-9 第 118 回日本皮膚科学会総会（名古屋）
  19. 渡邊千夏、本多教稔、中山若菜、牧野貴充、尹 浩信。「採皮部に生じた癬痕癌の 1 例」2019.6.6-9 第 118 回日本皮膚科学会総会（名古屋）
  20. 福岡聖菜、梶原一亨、谷川広紀、尹 浩信。「下腿に生じた clear cell acanthoma の 1 例」2019.6.6-9 第 118 回日本皮膚科学会総会（名古屋）
  21. 丸田志野、伊方敏勝、岡本 健、尹 浩信。「糖尿病性潰瘍に人工血管腸管内穿破を合併した 1 例」2019.6.6-9 第 118 回日本皮膚科学会総会（名古屋）
  22. 野口博光、松本忠彦、比留間政太郎、加納 壘、福島 聡、尹 浩信。「ホスラブコナゾールで治療した *Candida parapsilosis* による真菌性黒色爪」2019.6.6-9 第 118 回日本皮膚科学会総会（名古屋）
  23. 宮下加奈子、工藤恵理奈、松尾敦子、城野昌義、野口博光、松本忠彦、比留間政太郎、尹 浩信。「ポリコナゾールで治療した *Exophiala jeanselmei* による黒色菌糸症」2019.6.6-9 第 118 回日本皮膚科学会総会（名古屋）
  24. 中島聡子、宮下 梓、木村俊寛、岡本真一郎、尹 浩信。「ステロイド投与中にアスペルギルスと結核菌による日和見感染症を合併した 1 例」2019.6.6-9 第 118 回日本皮膚科学会総会（名古屋）
  25. 金丸 央、佐藤 荘、福島 聡、尹 浩信、審良静男。「皮膚科疾患における転写因子 BATF ファミリーの意義とその応用」2019.6.6-9 第 118 回日本皮膚科学会総会（名古屋）
  26. 梶原一亨、尹 浩信。「乳房外パジェット病における血清 cell free DNA 濃度についての検討」2019.6.12-14 日本がん分子標的治療学会学術集会（大阪）
  27. 本多教稔、福島 聡、尹 浩信。「ステロイドパルス療法で改善した減汗性コリン性蕁麻疹の 1 例」2019.6.14-16 第 68 回日本アレルギー学会学術大会（東京）
  28. 福島 聡、本多教稔、尹 浩信。「デュプリマブによって多形紅斑型中毒疹を生じた 1 例」2019.6.14-16 第 68 回日本アレルギー学会学術大会（東京）
  29. katsunari Makino, Jinnin Masatoshi, Hironobu Ihn. The role of microRNA let-

- 7a to the excessive production of type I collagen in systemic sclerosis.2019.7.17-19 第 21 回日本 RNA 学会 (東京)
30. 渡邊千夏、本多教稔、金澤早織、福島聡、尹 浩信。「成人発症の多発した tufted angioma の 1 例」2019.7.27-28 第 37 回日本病皮膚科学会総会・学術大会 (熊本)
31. 金丸 央、佐藤 莊、福島 聡、尹 浩信、審良静男。「転写因子 BATF2 の IL-12p40 発現促進機構」2019.8.21-23 第 23 回日本がん免疫学会総会 (高知)
32. 栗山春香、福島 聡、木村俊寛、石橋卓行、門久美菜、久保陽介、中原智史、宮下 梓、猪爪隆史、塚本博丈、Zhang Rong、植村靖史、千住 覚、西村泰治、尹 浩信。「悪性黒色腫に対する 4-1BB リガンド導入 iPS 細胞由来ミエロイドラインを用いた免疫療法」2019.8.21-23 第 23 回日本がん免疫学会総会 (高知)
33. 中原智史、田中憲一郎、梶原一亨、増口信一、尹 浩信。「下半身不随の方に発症した臀部の褥瘡感染～2 症例の治療経過と差異～」2019.8.23-24 第 21 回日本褥瘡学会学術集会 (京都)
34. 梶原一亨、金澤早織、渡邊千夏、城野剛充、尹 浩信。「インフリキシマブ投与中に肺クリプトコッカス症を合併した乾癬性関節炎の 1 例」2019.8.30-31 第 34 回日本乾癬学会 (京都)
35. 森田明理、奥山隆平、加藤則人、立石千晴、益田浩司、小川英作、牧野貴充、西田絵美、鶴田大輔、尹 浩信。「乾癬性関節炎患者を対象とした adalimumab の有効性の検討」2019.8.30-31 第 34 回日本乾癬学会 (京都)
36. 渡邊千夏、梶原一亨、尹 浩信。「セクキヌマブ加療中に間質性肺炎を発症し、イキセキズマブ加療中に間質性肺炎が出現していない尋常性乾癬の 1 例」2019.8.30-31 第 34 回日本乾癬学会 (京都)
37. 牧野貴充、尹 浩信、中川基生、奥山隆平、加藤則人、立石千晴、益田浩司、小川英作、西田絵美、鶴田大輔、森田明理。「乾癬性関節炎における MRI を用いたアダリムマブの有効性の検討」2019.8.30-31 第 34 回日本乾癬学会 (京都)
38. 澤村創一郎、牧野雄成、尹 浩信。「全身性強皮症における I 型コラーゲン発現の特徴と IL-22 による microRNA を介した病態への関与」2019.9.7-8 第 71 回日本皮膚科学会西部支部学術大会 (高知)
39. 徳澄亜紀、梶原一亨、牧野雄成、三宅大我、尹 浩信。「鼻先部に生じた血管肉腫の 1 例」2019.9.7-8 第 71 回日本皮膚科学会西部支部学術大会 (高知)
40. 坂元亮子、梶原一亨、大塚紗季、金澤早織、尹 浩信。「熊本大学における頭部血管肉腫 43 例 (2004 年～2008 年) の統計学的検討」2019.9.7-8 第 71 回日本皮膚科学会西部支部学術大会 (高知)
41. Sakamoto R, Kajihara I, Maeda-Otsuka S, Yamada-Kanazawa S, Masuzawa M,

- Masuzawa M, Amoh Y, Hoshina D, Abe R, Ihn H. Endoglin enhances the progression of angiosarcoma through the regulation of non-Smad TGF- $\beta$  signaling. 2019.9.18-21 49 th ESDR (Bordeaux)
42. Kuriyama H, Fukushima S, Kimura T, Kadoshita-Tsuru M, Kubo Y, Nakahara S, Tokuzumi A, Miyashita A, Tsukamoto H, Inozume T, Zhang R, Uemura Y, Senju S, Nishimura Y, Ihn H. Immunotherapy with 4-1BBL-expressing iPS cell-derived myeloid lines. 2019.9.18-21 49 th ESDR (Bordeaux)
43. Fukushima S, Kubo Y, Miyashita A, Tomita Y, Wakamatsu K, Ihn H. Serum levels of HGF are correlated with response to PD-1 blockades in patients with metastatic melanoma. 2019.9.18-21 49 th ESDR (Bordeaux)
44. 福島 聡、久保陽介、宮下 梓、富田雄介、若松一雅、尹 浩信。「Serum concentrations of HGF are correlated with response to PD-1 blockades in patients with metastatic melanoma」2019.9.26-28 第78回日本癌学会学術大会（京都）
45. Yokota K, Isei T, Uhara H, Fujisawa Y, Takenouchi T, Kiyohara Y, Uchi H, Saruta H, Ihn H, Inozume T, Watanabe D, Takahashi A, Fukushima S, Kitano S, Nakayama T, Yamashita M, Nakatsura T, Aoki K, Tanaka M, Yamazaki N. Final results from phase II of Combination with Canerpaturey (formaly HF10), an oncolytic viral immunotherapy, and ipilimumab in unresectable or metastatic melanoma in 2<sup>nd</sup> or later line treatment. 2019.9.27-10.1 ESMO Congress 2019 (Baecelona)
46. 田中憲一郎、梶原一亨、山下智香、伊方敏勝、青井 淳、尹 浩信。「術後放射線治療にて寛解を維持しているメルケル細胞癌の1例」2019.9.29 日本皮膚科学会第227回熊本地方会
47. 水橋 覚、梶原一亨、尹 浩信、野上玲子、石井則久。「ハンセン病との鑑別を要した Mycobacterium Chelonae の1例」2019.9.29 日本皮膚科学会第227回熊本地方会
48. 金丸 央、井上久仁子、福島 聡、尹浩信。「Oral mite anaphylaxis の1例」2019.9.29 日本皮膚科学会第227回熊本地方会
49. 金子彰良、島田秀一、水橋 覚、島田佳奈子、城野剛充、尹 浩信、牧野公治。「皮膚腺病の1例」2019.9.29 日本皮膚科学会第227回熊本地方会
50. Kuriyama H, Fukushima S, Kimura T, Kadoshisa-Tsuruta M, Kubo Y, Nakahara S, Tokuzumi A, Miyashita A, Tsukamoto H, Inozume T, Zhang R, Uemura Y, Senju S, Nishimura Y, Ihn H. Immunotherapy against malignant melanoma with iPS cell-derived myeloid lines expressing 4-1BBL. 2019.11.8-9 The 44 th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology (Apmori, Japan)
51. Takeichi T, Kawamoto A, Nagamoto E,

- Murase C, Shimizu E, Kageshita Y, Fukushima S, Kono M, Ishikawa J, Ihn H, Akiyama M. Ceramide reduction in stratum corneum of Neu-Laxova syndrome caused by phosphoglycerate dehydrogenase deficiency.2019.11.8-9 The 44 th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology (Apmori, Japan)
52. Sakamoto R, Kajihara I, Maeda-Otsuka S, Yamada-Kanazawa S, Masuzawa M, Masuzawa M, Amoh Y, Hoshina D, Abe R, Ihn H. Inhibiton of endoglin exerts an antitumor effect in angiosarcoma through the regulation of non-Smad TGF- $\beta$  signaling2019.11.8-9 The 44 th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology (Apmori, Japan)
53. Yamada-Kanazawa S, Kajihara I, Tasaki Y, Sakamoto R, Maeda-Otsuka S, Ihn H. The expression of EpCAM in extramammary Paget's disease.2019.11.8-9 The 44 th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology (Apmori, Japan)
54. Kajihara I, Mijiddorj T, Maeda-Otsuka S, Sakamoto R, Sawamura S, Yamada-Kanazawa S, Egashira S, Makino K, Miyashita A, Aoi J, Makino T, Fukushima S, Jinnin M, Ihn H. Clinical significance of serum cell free DNA levels in extramammary Paget's disease.2019.11.8-9 The 44 th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology (Apmori, Japan)
55. Makino K, Trojanowska M, Ihn H. Roles of platelet-derived growth factor receptor (PDGFR) inhibitor for the fibrosis of systemic sclerosis. 2019.11.8-9 The 44 th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology (Apmori, Japan)
56. 小川英作、奥山隆平、益田浩司、加藤則人、立石千晴、鶴田大輔、牧野貴充、尹浩信、西田絵美、森田明理。「乾癬性関節炎患者を対象としたアダリムマブの有用性：QOL 評価」2019.11.16-17 第83回日本皮膚科学会東京・東部支部合同学術大会（東京）

## H.知的財産権の出願・登録状況

なし