

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
令和元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（ウェーバー・クリスチャン症候群など）

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 講師
国本 佳代 和歌山県立医科大学医学部皮膚科 助教
濱本 千晶 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 大学院生
鎗山あずさ 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
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、自己炎症性皮膚疾患のうち、本研究班独自の研究対象であるウェーバー・クリスチャン症候群、スイート病、シュニッツラー症候群の3疾患について、全国皮膚科疫学調査の二次調査を行い、各疾患患者の詳細な病状を把握するとともに、調査に用いた診断基準案の妥当性について検討した。さらに、本年度から対象疾患に加わった顆粒状 C3 皮膚症について、全国皮膚科疫学調査の一次調査を行ない、患者数を把握した。中條・西村症候群(NNS)、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(PAPA)症候群の5疾患については、「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」班と連携し、NNSとPAPA症候群の診断基準の改定、非MINDS診療ガイドラインの策定作業を進めた。

A. 研究目的

自己炎症性皮膚疾患のうち、本研究班独自のウェーバー・クリスチャン症候群(WCS)、スイート病、シュニッツラー症候群、さらに本年度から対象となった顆粒状 C3 皮膚症について、本邦皮膚科における診療実態を明らかにし、その実態に即した診断基準・重症度分類・診療ガイドラインを策定する。すでに

難病を取得している中條・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)症候群の5疾患については、主たる研究班と連携し、診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの改定・策定をおこなう。

B. 研究方法

- 1) 和歌山県立医科大学倫理委員会の承認を得て、WCS、スイート病とシュニツラー症候群について、全国皮膚科一次調査で見出された症例について、前回のWCD調査で検討した項目を中心に臨床情報の詳細を集積する二次調査を行う。集計結果をもとに、調査で用いた診断基準案の妥当性について検討する。
- 2) 本年より対象に加わった顆粒状C3皮膚症(GCD)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。
- 3) 金澤がNNS担当の研究分担者として参加している政策研究事業「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)と連携して、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見直しを行う。特にNNSとPAPA症候群について、これまでの報告論文を網羅した非MINDSガイドラインの策定、診療フローチャートの改訂を進める。
- 4) 自己炎症性皮膚疾患が疑われるも保険適応がないNNSとブラウ症候群に対し、それぞれ*PSMB8*と*NOD2*の変異解析を行う。特にNNSが疑われるも*PSMB8*変異を認めない症例については、さらにプロテアソーム関連パネル遺伝子解析やエキソーム解析を行い、原因遺伝子変異の同定を試みる。

(倫理面への配慮)

本研究では、和歌山県立医科大学の臨床研究・遺伝子解析研究に関する倫理委員会およ

び長崎大学大学院医歯薬学総合研究科倫理委員会の承認を得た計画に基づき、書面にてインフォームドコンセントを得て患者由来試料・資料を収集・解析する。

C. 研究結果

- 1) 昨年度行った一次調査で診療中・疑い症例ありと回答した施設に対し、各症例(疑い例を含み、WCS 10例、スイート病 185例、シュニツラー症候群 6例)についてより詳細な症状・検査結果・治療経過を把握するための二次調査を5月に行なった。回答が得られたWCS 5例、スイート病 104例、シュニツラー症候群 6例について集計したところ、調査に用いた診断基準案を満たすものは、スイート病で 42/94例、シュニツラー症候群で 3/6例、WCSで 1/5例のみであった。さらに、スイート病について、診断基準案の各項目について細かく検討したところ、「合併症のない」症例が 67/98例と圧倒的に多いこと、「有痛性でない」症例が約 1/3、「血管炎がある」症例が約 1/3、「発熱があっても 38℃未満」の症例が約 1/6、「白血球高値を示さない」症例が半数弱あり、白血球高値でも「左方移動がある」症例は約 1/3のみ、さらに少数ながらステロイド無効あるいはヨウ化カリウム無効の一群が存在することが判明した。以上の結果を踏まえ、本邦の現状に見合った診断基準案の策定中である。
- 2) 以下のように、GCDの概要と診断基準案を策定した。

顆粒状 C3 皮膚症

<概要>

顆粒状 C3 皮膚症は、2016 年に橋本、藤田らによって提唱された新しい水疱性皮膚疾患である。(1) 臨床的に主としてジューリング疱疹状皮膚炎に類似した水疱・紅斑・湿疹様の皮膚病変を示し、(2)組織学的に主として好中球を主体とし好酸球・リンパ球を混じる炎症性細胞浸潤をともなう表皮下水疱・浮腫と液状性を示し、(3) 生検皮膚の蛍光抗体直接法にて表皮基底膜部に C3 と C5b-9 の顆粒状沈着を認めるが、IgA を含め免疫グロブリンや他の補体成分の沈着は認めない、(4) 蛍光抗体間接法、免疫ブロット法、ELISA 法など患者血清を用いた検査法にて皮膚に対する自己抗体は検出されず、(5) DDS 内服、低用量のステロイド内服、ステロイド外用に反応する良性的臨床経過を示す、という特徴を示す。

以前に C3 疱疹状皮膚炎として報告されたものと同じ疾患である。臨床的な鑑別診断としては、ジューリング疱疹状皮膚炎のほか、線状 IgA 水疱性皮膚症、水疱性類天疱瘡などの各種自己免疫性水疱症があげられる。

<診断基準案>

1. 診断項目

必須項目

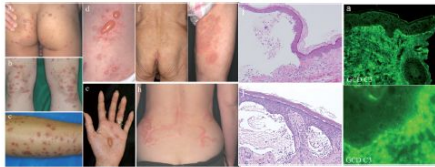
- ① 痒みを伴う水疱・紅斑・湿疹様の皮膚病変
- ② 好中球を主体とし好酸球・リンパ球を混じる炎症性細胞浸潤をともなう表皮下水疱・浮腫と液状性
- ③ 蛍光抗体直接法にて表皮基底膜部に C3 と C5b-9 の顆粒状沈着を認めるが、IgA を含め免疫グロブリンや他の補体成分の沈着は認めない
- ④ 蛍光抗体間接法、免疫ブロット法、ELISA 法など患者血清を用いた検査法にて皮膚に対する自己抗体を認めない

参考項目

DDS 内服、低用量のステロイド内服、ステロイド外用に反応する良性的臨床経過を示す

2. 鑑別診断

ジューリング疱疹状皮膚炎のほか、線状 IgA 水疱性皮膚症、水疱性類天疱瘡などの各種自己免疫性水疱症を鑑別する。



Hashimoto T, Tsunota D, et al. Granular C3 dermatitis. Acta Derm Venereol 96: 748-53, 2016

全国大学病院と500床以上の大病院の皮膚科355施設に、この疾患概要・診断基準案と調査票を送付し、現在GCDの患者を診察しているか、いる場合は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72施設(59%)と病院91施設(39%)、合わせて163施設(46%)より回答があった。その結果、3大学5病院より、現在診察している患者5例と疑われた患者12例(このうちGCDが3例)あった。

3) 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(詳細は西小森班での報告参照)。また、令和2年度からの遺伝子検査の保険適応追加にあわせ、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。

4) ブラウ症候群が疑われる沖縄の症例について *NOD2* 変異検索を行い、p.R334W を見出した。また、WCS と診断されている長崎の症例について *PSMB8* 変異検索を行ったが変異なかった。発育発達には問題ないが、大脳基底核石灰化を認め、IFN 異常症が示唆されることから、プロテアソーム関連パネル遺伝子解析・エキソーム解析を進めている。

D. 考察

令和元年度は、本研究班独自の研究対象である WCS、スイート病とシュニッツラー症候群について全国皮膚科疫学調査の二次調査を行い、集計と解析を行った。十分な症例数が得られたスイート病については、基礎疾患の有無・その内容によって分け、診断基準案の各項目について詳細な検討を行った。その結果、基礎疾患のあるのが特徴と考えられてきたが、約 2/3 は基礎疾患のない特発性と呼ぶべきものであったが、基礎疾患のあるものと比べ特に突出した特徴は見られなかった。基礎疾患の有無にかかわらず、いくつかの診断項目については満たさない症例が無視できない程度に見られ、調査に用いた海外の診断基準を満たすものは全体の半数に満たなかった。今後、回答で不明な点と最終診断について三次調査を行い、調査結果の精度を上げるとともに、学会などで報告された症例についても検討を行い、十分な感度・特異度を持った診断基準を策定する。

WCS とシュニッツラー症候群については予想以上に少数しか集まらず、しかも調査に用いた診断基準を満たすものは WCS5 例中 1 例、シュニッツラー症候群 6 例中 3 例しかなかった。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ことを予定していたが、やはり独立した疾患単位とするには根拠が乏しい印象もあり、更なる検討を要すると思われる。一方、シュニッツラー症候群については、診断確定例はほぼ正しく診断できており、むしろより詳細な遺伝子解析によるモザイク変異の除外と治療法の確立が急務と思われる。今後、これら 2 疾患についても、回答で不明な点と最終診断について三次調査を行い、調査結果の精度を上げるとともに、学会などで報告された症例についても検討を行う必要がある。

一方、本年より対象に加わった GCD については、全国疫学調査の一次調査が終了し、3 大学 5 病院より、現在診察している患者 5 例と疑われた患者 12 例(このうち GCD が 3 例)が見出された。さらに二次調査を行ない、自験例と学会などでの報告例を含め、臨床的特徴をまとめるとともに、レジストリとレポジトリの構築を進め、病態解明に繋げる必要がある。

また、西小森班との連携事業として、昨年に引き続き、各自己炎症性皮膚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た。令和 2 年 4 月より、難病適応となっている自己炎症性皮膚疾患それぞれについて遺伝子検査が保険適応となったことから、相談症例に対してはかずさ遺伝子検査室での検査を勧め、診断目的に当研究室で遺伝子解析を行うことは終了する。

疾患名	保険点数	最終更新日
原発性免疫不全症候群 (documents/tests/insured/K010-04 v8.pdf)	8,000点	2019.04.02
高IgD症候群 (documents/tests/insured/K010-05 v7.pdf)	5,000点	2020.01.14
化膿性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群 (documents/tests/insured/K010-06 v5.pdf)	5,000点	2019.04.01
クリオピリン関連周期熱症候群 (documents/tests/insured/K010-07 v7.pdf)	5,000点	2020.01.14
遺伝性自己炎症疾患 (documents/tests/insured/K010-14 v5.pdf)	8,000点	2020.01.14
TNF受容体関連周期性症候群遺伝子検査 (documents/tests/insured/K010-32 v1.pdf)	3,880点	2020.04.01
中條-西村症候群遺伝子検査 (documents/tests/insured/K010-33 v1.pdf)	3,880点	2020.04.01
家族性地中海熱 (documents/tests/insured/K010-34 v1.pdf)	3,880点	2020.04.01
ブラウ症候群遺伝子検査 (documents/tests/insured/K010-56 v1.pdf)	5,000点	2020.04.01

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 (WCS、スイート病、シュニッツラー症候群、GCD、CAPS、BS、TRAPS、NNS、PAPA 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事が期待される。

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：中條・西村症候群、指定難病ペディア 2019、日本医師会、東京、pp.S180-S181、2019
7. 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、pp.34-35、2019
8. 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
9. 金澤伸雄：プロテアソーム機能異常（プロテアソーム関連自己炎症性症候群）による炎症病態．炎症と免疫、27: 386-391、2019
10. 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 129: 537-542、2019
11. 金澤伸雄．自己炎症性疾患アップデート．Seminaria Dermatologie No.261 マルホ皮膚科セミナー[ラジオ NIKKEI]放送内容集 4-19、2019
12. 金澤伸雄．自己炎症性疾患 - 魅力あふれるフロンティア - 編集企画にあたって．MB Derma 293: 前付 1、2020
13. 国本佳代、金澤伸雄．NNS, PRAAS, ORAS/自己炎症性脂肪萎縮症．MB Derma 293: 33-41、2020
14. 橋本隆、金澤伸雄、井上徳光、鶴田大輔．GCD/自己炎症性水疱症．MB Derma 293: 63-69、2020
15. Kanazawa N, Hara M, Hara T, Kunimoto K, 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
16. 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
17. 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 109: 744-750, 2019
18. 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* 46: e365-e367, 2019
19. Okuno A, Kanda Y, Nakano H, Kanazawa N, Furukawa F. Therapeutic effects of cyclosporine on Hailey-Hailey disease. *Trends Immunother* 3: 1140, 2019
20. Okuhira H, Nakatani Y, Furukawa F, Kanazawa N. Anaphylaxis to ginger induced by herbal medicine. *Allergol Int* 69: 159-160, 2020
21. Hara T, Mikita N, Ikeda T, Inaba Y, Kunimoto K, Kaminaka C, Kanazawa N, Yamamoto Y, Jinnin M. Psoriatic arthritis induced by anti-programmed death 1 antibody pembrolizumab. *J Dermatol* 46: e466-e467, 2019
22. Noguchi E, Akiyama M, Yagami A, Hirota T, Okada Y, Kato Z, Kishikawa R, Fukutomi Y, Hide M, Morita E, Aihara M, Hiragun M, Chinuki Y, Okabe T, Ito A, Adachi A, Fukunaga A, Kubota Y, Aoki T, Aoki Y, Nishioka K, Adachi T, Kanazawa N, Miyazawa H, Sakai H, Kozuka T, Kitamura H, Hashizume H, Kanegane C, Masuda K, Sugiyama K, Tokuda R, Furuta J, Higashimoto I, Kato A, Seishima M, Tajiri A, Tomura A, Taniguchi H, Kojima H, Tanaka H, Sakai A, Morii W, Nakamura M, Kamatani Y, Takahashi A, Kubo M, Tamari M, Saito H, Matsunaga K. HLA-DQ and RBF1 as susceptibility genes for an outbreak of hydrolyzed wheat allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 144: 1354-1363, 2019
23. Kawaguchi A, Kunimoto K, Inaba Y, Mikita N, Kaminaka C, Kanazawa N, Yamamoto Y, Kakimoto N, Suenaga T, Takeuchi T, Suzuki H, Baba N, Jinnin M. Distribution analysis of infantile hemangioma or capillary malformation on the head and face in Japanese patients. *J Dermatol*, 46: 849-852, 2019
24. Nishiguchi M, Yamamoto Y, Hara T, Okuhira H, Inaba Y, Kunimoto K, Mikita N, Kaminaka C, Kanazawa N, Jinnin M. Difference in distribution of malignant melanoma and melanocytic nevus in the palm and finger. *Biosci Trends*, 13: 361-363, 2019
25. Kanazawa N, Honda-Ozaki F, Saito MK, Induced pluripotent stem cells representing Nakajo-Nishimura syndrome. *Inflamm Regen*, 39: 11, 2019
26. Hashimoto T, Kanazawa N, Inoue N, Anticomplement therapy in bullous pemphigoid. *Br J Dermatol*, 181: 448-449, 2019
27. Shinar Y, Ceccherini I, Rowczenio D, Aksentijevich I, Arostegui J, Ben-Chétrit E, Boursier G, Gattorno M, Hayrapetyan H, Ida H, Kanazawa N, Lachmann HJ, Mensa-Vilaro A, Nishikomori R, Oberkanins C, Obici L, Ohara O, Ozen S, Sarkisian T, Sheils K, Wolstenholme N, Zonneveld-Huijssoon E, van Gijn ME, Touitou I. ISSAID/EMQN best practice guidelines for the genetic diagnosis of monogenic autoinflammatory diseases in the next generation sequencing era. *Clin Chem* 66: 525-536, 2020

28. Kanazawa N. Designation of autoinflammatory skin manifestations with specific genetic backgrounds. *Front Immunol*, 11: 475, 2020
29. Okamoto K, Tojyo I, Shintani Y, Nakanishi T, Mizobata N, Takeda Y, Suzuki S, Ieda S, Ueda M, Kanazawa N, Fujita S. Dental treatment for patients with Nakajo-Nishimura syndrome: Report of three cases. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol* in press
30. Ayaki T, Murata K, Kanazawa N, Uruha A, Ohmura K, Sugie K, Kasagi S, Li F, Mori M, Nakajima R, Sasai T, Nishino I, Ueno S, Urushitani M, Furukawa F, Ito H, Takahashi R. Myositis with sarcoplasmic inclusions in Nakajo-Nishimura syndrome: a genetic inflammatory myopathy. *Neuropathol Appl Neurobiol* in press
31. Nohara T, Yanagi T, Yabe I, Ota N, Kanazawa N, Ujiie H, Kosumi H, Mai Y, Shimizu H. Familial chilblain lupus with *TREX1* mutation and cerebrovascular disease. *Lancet Rheumatol* in press

2. 学会発表

第118回日本皮膚科学会総会、2019.6.6-6.9、名古屋

金澤伸雄：自己炎症性疾患とは。

第68回日本アレルギー学会学術大会、2019.6.14-16、東京

金澤伸雄、中谷友美、神人正寿：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のまとめ。

第43回日本小児皮膚科学会学術大会、2019.7.20-21、大宮

金澤伸雄：総論 自己炎症。

第2回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会、2020.2.15-16、東京

金澤伸雄：プロテアソーム機能異常によるインターフェロノパチー。

鎗山あずさ、中谷友美、神人正寿、金澤伸雄：Sweet病 全国皮膚科疫学調査のまとめ。

10th International Congress of FMF and Systemic Auto Inflammatory Diseases 2019, 2018.3.31-4.3, Genoa, Italy

Kanazawa N, Ida H, Kinjo N, Ishikawa T, Nishikomori R: Diagnostic criteria for proteasome-associated autoinflammatory syndromes (PRAASs) including Nakajo-Nishimura syndrome, JMP syndrome and CANDLE syndrome.

Kinjo N, Hamada S, Nakanishi K, 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 autoinflammation and immunodeficiency disease resembling but distinct from Nakajo-Nishimura syndrome.

Ohnishi H, Kataoka S, Muramatsu H, Kadoi E, Kanazawa N, Okada S, Honda Y, Izawa K,

Nishikomori R, Taketani T, Hamazaki J, Murata S, Takahashi Y, Fukao T: A case of novel identified proteasome-related autoinflammation and immunodeficiency syndrome caused by PSMB9 mutation.

Hemmi H, Kanazawa N, Kinjo N, Hamada S, Ohnishi H, Mizushima T, Kinoshita A, Yoshiura KI, Kaisho T. Generation and analysis of mice carrying a novel heterozygous missense mutation of a proteasome subunit, PSMB9, in a patients with autoinflammation and immunodeficiency.

The 26th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages, 2019.6.6-7, Tokyo, Japan

Kaisho T, Hemmi H, Kanazawa N: Defective innate and adaptive immunity in mutant mice carrying a novel heterozygous missense mutation of a proteasome subunit, PSMB9, in a patient with autoinflammation and immunodeficiency.

International Conference on Sarcoidosis and International Lung Diseases 2019, 2019.10.9-11, Yokohama, Japan

Kanazawa N, Goto H, Tanaka Y, Hayashi D, Tateishi C, Tsuruta D, Fukai K: Improvement of Blau syndrome with Janus kinase inhibitor.

Nishiguchi M, Kaminaka C, Jinnin M, Kanazawa N, Yasui M, Ito H, Tateishi C, Tsuruta D, Ishii N: Serum ACE level as a marker for active granulomatous inflammation in leprosy.

Koh J, Kanazawa N, Nakanishi M, Fujimoto M, Yamamoto N, Murata SI, Ito H: Painful sarcoid

myopathy in bilateral quadriceps femoris.

The 44th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, 2019.11.8-10, Aomori, Japan

Kanazawa N, Nakatani Y, Inaba Y, Kunimoto K, Kinjo N, Hamada S, Mizushima T, Kinoshita A, Yoshiura KI, Hamazaki J, Murata S, Ohnishi H, Orimo T, Hemmi H, Kaisho T: Novel proteasome-related autoinflammation and immunodeficiency disease caused by a distinct heterozygous missense mutation in the PSMB9 gene.

Kanazawa N: Proteasomopathies with autoinflammation.

The 48th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, 2019.12.11-13, Hamamatsu, Japan

Kanazawa N, Kinjo N, Hamada S, Mizushima T, Kinoshita A, Yoshiura KI, Hamazaki J, Murata S, Ohnishi H, Orimo T, Hemmi H, Kaisho T: Novel proteasome-related autoinflammation and immunodeficiency disease caused by a distinct heterozygous missense mutation in the PSMB9 gene.

Hemmi H, Orimo T, Sasaki I, Kato T, Fukuda-Ohta Y, Kinjo N, Hamada S, Kinoshita A, Yoshiura KI, Ohnishi H, Kanazawa N, Kaisho T: Defective dendritic cell and monocyte development 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