

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業

先天性乏毛症に関する調査研究

平成28年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 杉浦 一充

平成29(2017)年 5月

本報告書は、厚生労働省の難治性疾患等政策研究事業として、研究代表者杉浦一充等が実施した平成28年度「先天性乏毛症に関する調査研究」の成果を取りまとめたものです。

目 次

I . 総括研究報告

先天性乏毛症に関する調査研究-----1

杉浦一充

(資料)先天性乏毛症のアンケート調査用紙

II . 分担研究報告

1 . 先天性乏毛症のLIPH変異の解析-----10

杉浦一充

2 . 先天性乏毛症に関する全国調査-----15

秋山真志

III . 研究成果の刊行に関する一覧表-----21

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業
総括研究報告

先天性乏毛症に関する調査研究

研究代表者 杉浦 一充 藤田保健衛生大学医学部教授

研究要旨

先天性乏毛症(congenital hypotrichosis: CH)は生まれつき髪の毛が少なく、縮れた状態となる希少疾患である。本症の発症機構は明らかでない。患者は生涯乏毛に悩まされる。治療法は確立されていない。本年度は先天性乏毛症 29 例を LIPH 遺伝子変異解析したところ、27 例に変異があった。つまり本邦では先天性乏毛症の患者の大半の原因が LIPH 遺伝子変異であることを明らかにした。

今研究班では全国調査のための診断基準を確立した。全国の日本皮膚科学会専門医主研修施設と主たる専門医研修施設、総数 96 施設に調査票を郵送して全国調査をした。

調査結果についての解析をして発表をする予定である。

研究分担者

秋山真志・名古屋大学大学院医学系研究科
教授

て行うことになり、CH の病態の研究、CH
の診療の標準化に大いに貢献することが
期待できる。

A.研究目的

本研究の目的は以下の 2 つである。

1 . 調査のための診断基準を確立したのちに、本邦における CH の発症頻度、診療実態、QOL を明らかにする。LIPH の遺伝子診断も実施する。

2 . CH の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの確立をする。

本疾患は世界的にも、国単位の全体調査は行われていない。本研究は CH の本邦における発症頻度、診療実態を初めて明らかにするだけでなく、診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの提唱を世界に先駆け

B.研究方法

CH の全国調査

本疾患の本邦における診療実態、患者数を明らかにするため、全国調査を行う。具体的には、

調査のための診断基準を確立したのちに、全国の日本皮膚科学会専門医主研修施設と専門医研修施設に調査票を配り、本症の患者を集計する。

アンケート項目

年齢、性、既往歴、合併症、発症年齢、治療、治療反応性、診断根拠、患者 QOL。

以上の結果を集計して、日本皮膚科学会

総会等の皮膚科主要学会で本症について発表する。

名古屋大学皮膚科ホームページ (<http://www.med.nagoya-u.ac.jp/derma/>) にて本症についての紹介をする。

全国疫学調査で得られた患者と家族の可及的多数例で LIPH の変異解析をする。解析法 (直接シーケンス法) はすでに確立している。

日本皮膚科学会承認の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインを作成する。

C. 研究結果

本邦の CH の患者の 29 人中 27 人に LIPH 変異があることを論文として報告した。つまり本邦の CH の大半の病因を明らかにした (Takeichi T, Tanahashi K, Taki T, Kono M, Sugiura K, Akiyama M. Mutational analysis of 29 patients with autosomal recessive woolly hair and hypotrichosis: LIPH mutations are extremely predominant in autosomal recessive woolly hair and hypotrichosis in Japan. *Br J Dermatol* doi: 10.1111/bjd.15070.)。そして、全国調査のための診断基準を確立した。全国の日本皮膚科学会専門医主研修施設と主たる専門医研修施設、総数 96 施設に調査票を郵送して全国調査をした。

D. 考察

本研究は本邦の CH の大半の病因が LIPH 遺伝子変異であることを初めて明らかにした。全国調査の結果を解析することにより、本疾患の診療実態を明らかにする

ことができる。本研究により、日本の毛髪の専門家への啓蒙活動も進んでいる。

E. 結論

本研究は本邦の CH の大半の病因が LIPH 遺伝子変異であること 29 例の多数症例で初めて明らかにした。さらに全国調査の結果を解析することで、CH の本邦における発症頻度、診療実態を初めて明らかにするだけでなく、診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの提唱を世界に先駆けて行うことになり、CH の病態の研究、CH の診療の標準化に大いに貢献することが期待できる。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kono M, Matsumoto F, Suzuki Y, Sukanuma M, Saito H, Ito Y, Fujiwara S, Matsumoto K, Moriwaki S, Matsumoto N, Tomita Y, Sugiura K, Akiyama M. Dyschromatosis symmetrica hereditaria and Aicardi-Goutières syndrome 6 are phenotypic variants caused by ADAR1 mutations. *J Invest Dermatol* 2016 Apr;136(4):875-8. doi: 10.1016/j.jid.2015.12.034..

2. Takeichi T, Sugiura K, Hsu CK, Nomura T, Takama H, Simpson MA, Shimizu H, McGrath JA, Akiyama M. Erythrokeratoderma variabilis caused by p.Gly45Glu in connexin 31: the importance of the first extracellular loop glycine residue for gap junction function. *Acta Derm Venereol* 2016 May;96(4):557-9. doi:

- 10.2340/00015555-2307.
3. Kaibuchi-Noda K, Sugiura K, Akiyama M. Lipodystrophia centrifugalis abdominalis infantilis accompanied by idiopathic encephalopathy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016 May;30(5):862-4. doi: 10.1111/jdv.13031.
4. 杉浦一充: 膿疱性乾癬 IL36RN 遺伝子とCARD14 遺伝子 : 2016 皮膚病診療 38(8); 754-76
5. Kono M, Hasegawa-Murakami Y, Sugiura K, Ono M, Toriyama K, Miyake N, Hatamochi A, Kamei Y, Kosho T, Akiyama M. A 45-year-old woman with Ehlers-Danlos syndrome caused by dermatan 4-O-sulfotransferase-1 deficiency: implications of dermatan sulfate depletion on early aging. *Acta Derm Venereol* 2016 Aug 23;96(6):830-1. doi: 10.2340/00015555-2390.
6. Sugiura K, Ohno A, Kono M, Kitoh H, Itomi K, Akiyama M. Hyperpigmentation over the metacarpophalangeal joints and the malleoli in a case of hyaline fibromatosis syndrome with ANTXR2 mutations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016 Oct;30(10):e44-e46. doi: 10.1111/jdv.13290.
7. Nanbu A, Sugiura K, Sassa N, Akiyama M. Epididymitis with epididymal cysts indicating IgA vasculitis in an adult. *Acta Derm Venereol* 2016 Nov 2;96(7):985-986. doi: 10.2340/00015555-2382.
8. Takeichi T, Sugiura K, Nakamura Y, Konohana I, Akiyama M. Darier's disease complicated with schizophrenia caused by a novel ATP2A2 mutation. *Acta Derm Venereol* 2016 Nov 2;96(7):993-994. doi: 10.2340/00015555-2422.
9. Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis: Key Clinical and Serological Features-a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2016 Dec;51(3):293-302.
10. Noda K, Takeichi T, Okuno Y, Takama H, Miura S, Kagami S, Hino H, Nakamura Y, Fujio Y, Konohana I, Otani A, Mukai H, Sugiura K, Akiyama M. Novel and recurrent ATP2A2 mutations in Japanese patients with Darier's disease. *Nagoya J Med Sci* 2016 Dec;78(4):485-492. doi: 10.18999/nagjms.78.4.485.
11. Takeichi T, Sugiura K, Nomura T, Sakamoto T, Ogawa Y, Oiso N, Futei Y, Fujisaki A, Koizumi A, Aoyama Y, Nakajima K, Hatano Y, Hayashi K, Akemi Ishida-Yamamoto A, Fujiwara S, Sano S, Iwatsuki K, Kawada A, Suga Y, Shimizu H, McGrath JA, Akiyama M. Pityriasis rubra pilaris type V as an auto inflammatory disease by CARD14 mutations. *JAMA Dermatol* 2017 Jan 1;153(1):66-70. doi: 10.1001/jamadermatol.2016.3601.
12. Takeichi T, Togawa Y, Taniguchi R, Okuno Y, Kono M, Matsue H, Sugiura K, Akiyama M. A newly revealed IL36RN mutation in sibling cases complements our IL36RN mutation statistics for generalized pustular psoriasis. *J Dermatol Sci* 2017 Jan;85(1):58-60. doi: 10.1016/j.jdermsci.2016.10.009.
13. 岩田洋平, 赤松浩彦, 長谷川靖司, 長谷部祐一, 杉浦一充: 皮膚内在性幹細胞と創傷治癒: 日本臨床免疫学会誌 2017 40(1); 1-11
14. Kono M, Fukai K, Omura R, Sugawara K, Tsuruta D, Sugiura K, Akiyama M. A case of epidermolytic ichthyosis showing a very mild

- phenotype due to a novel tail extension mutation in KRT10. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017 Feb;31(2):e68-e69. doi: 10.1111/jdv.13729.
15. Kono M, Nishida K, Takeichi T, Sugiura K, Akiyama M. Ripple-pattern lichen amyloidosis in a case of ichthyosis vulgaris with a novel FLG mutation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017 Feb;31(2):e130-e132. doi: 10.1111/jdv.13877.
16. Kono M, Fukai K, Shimizu N, Nagao J, Takeichi T, Tsuruta D, Sugiura K, Akiyama M. Punctate Palmoplantar Keratoderma Type 1 with a Novel AAGAB Frameshift Mutation: intrafamilial phenotype variation due to aging. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017 Mar;31(3):e175-e176. doi: 10.1111/jdv.13906.
17. Fukaura R, Takeichi T, Okuno Y, Kojima D, Kono M, Sugiura K, Suga Y, Akiyama M. Striate palmoplantar keratoderma showing transgrediens in a patient harboring heterozygous nonsense mutations in both DSG1 and SERPINB7. *Acta Derm Venereol*, 2017 Mar 10;97(3):399-401. doi: 10.2340/00015555-2553.
18. Saito-Sasaki N, Izu K, Sawada Y, Hino R, Nakano R, Shimajiri S, Nishimura I, Nakamura H, Sugiura K, Nakamura M. Impetigo Herpetiformis Complicated with Intrauterine Growth Restriction Treated Successfully with Granulocyte and Monocyte Apheresis. *Acta Derm Venereol* 2017 Mar 10;97(3):410-411. doi: 10.2340/00015555-2527.
19. Numata S, Iwata Y, Okumura R, Arima M, Kobayashi T, Watanabe S, Suzuki K, Horiguchi M, Sugiura K. Bilateral anterior uveitis and unilateral facial palsy due to ipilimumab for metastatic melanoma in an individual with HLA-DR4: a case report. *J Dermatol* 2017 Feb 22. doi: 10.1111/1346-8138.13779.
20. Iwata Y, Kobayashi T, Arima M, Numata S, Yagami A, Okamura K, Araki Y, Sugiura K, Suzuki T, Matsunaga K. Case of Japanese Hermansky-Pudlak syndrome patient with deeply invasive squamous cell carcinoma and multiple lesions of actinic keratosis on the face and neck. *J Dermatol* 2016 May 14. doi: 10.1111/1346-8138.13462.
21. Koizumi H, Tokuriki A, Oyama N, Ido H, Sugiura K, Akiyama M, Hasegawa M. Certolizumab pegol, a pegylated anti-TNF- α antagonist, caused de novo-onset palmoplantar pustulosis followed by generalized pustular psoriasis in a patient with rheumatoid arthritis. *J Dermatol* 2016 Sep 7. doi: 10.1111/1346-8138.13530.
22. Takeichi T, Tanahashi K, Taki T, Kono M, Sugiura K, Akiyama M. Mutational analysis of 29 patients with autosomal recessive woolly hair and hypotrichosis: LIPH mutations are extremely predominant in autosomal recessive woolly hair and hypotrichosis in Japan. *Br J Dermatol* 2016 Sep 19. doi: 10.1111/bjd.15070.
23. Marubashi Y, Yanagishita T, Muto J, Taguchi N, Sugiura K, Kawamoto Y, Akiyama M, Watanabe D. Fracture of pili torti results from abnormal sinusoidal morphology in the cuticle layers and loose keratin intermediate filaments in the cortex. *J Dermatol* 2016 Nov 24. doi: 10.1111/1346-8138.13700.
24. Iwata Y, Kobayashi T, Kuroda M, Mizoguchi Y, Arima M, Numata S, Watanabe S,

Yagami A, Matsunaga K, Sugiura K. Case report of multiple pustules of the bilateral lower limbs caused by a granulocyte colony-stimulating factor-producing solid pseudopapillary tumour of the pancreas. *Br J Dermatol* 2016 Dec 7. doi: 10.1111/bjd.15219.

2.学会発表

- 1 . Kazumitsu Sugiura, Genetic background of generalized pustular psoriasis, International congress of human genetics, 2016.4.6, 京都市(京都国際会館)
- 2 . 杉浦 一充, 遺伝性の乾癬 : DITRA と CAMPS, 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016.4.21, 横浜市(パシフィコ横浜)
- 3 . 杉浦 一充, 汎発性膿疱性乾癬における膿疱形成のメカニズム, 第 115 回日本皮膚科学会総会, 2016.6.3, 京都市(国立京都国際会館)
- 4 . 杉浦 一充, 意外な遺伝性皮膚疾患, 第 276 回日本皮膚科学会東海地方会, 2016.6.26, 名古屋市(大正製薬(株)中日本支店)
- 5 . 杉浦 一充, インターロイキン 36 受容体拮抗因子欠損と加齢が身体に及ぼす影響の検討第 12 回加齢皮膚医学研究会, 2016.7.9, 神戸市(兵庫県医師会館)
- 6 . Kazumitsu Sugiura, Genetic background of pustular psoriasis, Asia-Pacific Combined Dermatology Research Conference, 2016.8.27, Noosa in Australia (Sofitel Pacific Resort Noosa Hotel)
- 7 . 杉浦 一充, 自己炎症性疾患としての膿疱性乾癬, 第 31 回日本乾癬学会学術大会, 2016.9.2, 宇都宮市(ホテル東日本宇都宮)
- 8 . 杉浦 一充, IL-36R 阻害剤, 第 31 回日本乾癬学会学術大会, 2016.9.2, 宇都宮市(ホテル東日本宇都宮)
- 9 . 杉浦 一充, 皮膚科の自己炎症性疾患 ; DITRA と CAMPS, 日本皮膚科学会愛媛地方会第 64 回学術大会, 2016.10.1, 松山市(いよてつ会館)
- 10 . Kazumitsu Sugiura, Genetic background of pustular psoriasis, 12th Meeting of the German-Japanese Society of Dermatology, 2016.10.15, 東京都文京区(東京医科歯科大学)
- 11 . 杉浦 一充, 膿疱症と DITRA(deficiency of interleukin-36 receptor antagonist), 第 32 回日本臨床皮膚科医会 東海北陸ブロック総会, 2016.10.16, 名古屋市(キャッスルプラザ)
- 12 . 杉浦 一充, IL-36 と乾癬, 第 80 回日本皮膚科学会東部支部学術大会, 2016.10.29, 浜松市(浜松アクトシティ)
- 13 . 杉浦 一充, IL36RN 遺伝子と膿疱性乾癬, 第 46 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 2016.11.6, 東京都新宿区(京王プラザホテル)
- 14 . 杉浦 一充, 稀でない遺伝性皮膚疾患, 第 203 回愛知県皮膚科医会例会, 2016.11.19, 名古屋市(中日パレスクラウンホール)
- 15 . Kazumitsu Sugiura, Genetic background of generalized pustular psoriasis, 日本研究皮膚科学会第 41 回年次学術大会・総会, 2016.12.9, 仙台市(仙台国際センター)

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。

2015年12月

大学大学院医学系研究科
皮膚科教授 先生

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業

先天性乏毛症に関する調査研究班

研究代表者 杉浦一充（名古屋大学大学院医学系研究科皮膚病態学分野）

研究分担者 秋山真志（名古屋大学大学院医学系研究科皮膚病態学分野）

研究協力者 村瀬千晶（名古屋大学大学院医学系研究科皮膚病態学分野）

先天性乏毛症
重症度 QOL 調査へのご協力依頼

拝啓

時下、ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

このたび厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業「先天性乏毛症に関する調査研究班」は、先天性乏毛症の重症度調査及び QOL 調査を実施することになりました。

先天性乏毛症は生まれつき髪の毛が少なく、縮れた状態となる疾患です。本調査は本疾患の本邦における発症頻度、重症度、及び QOL を明らかにすることを目的としています。本調査は全国の大学病院の先生方にご依頼しています。重症度分類を確立するためにはできるだけ多くの情報（重症度と QOL）が必要ですが、先天性乏毛症の患者数は少なく、先生方のご協力が不可欠となっております。本調査はまず始めに症例の有無と簡易な質問項目からなる**ハガキ**を今回お送りさせていただきます。その後症例のご報告をいただいた中から、患者の皆様にご記入いただく**QOL 調査票**と、担当の先生方にご記載いただく**重症度調査票**を再度お送りさせていただきます、それらの結果を合わせて分析し、重症度分類を確立することを目指しています。

ご多忙のところ誠に恐縮ですが、本調査へのご理解とご協力をよろしくお願い申し上げます。本調査に関しましてご不明の点がございましたら、下記までお問い合わせください。

敬具

お問い合わせ：〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65

名古屋大学大学院医学系研究科皮膚病態学分野

先天性乏毛症に関する調査研究班

杉浦一充 村瀬千晶 森智子 秋山真志

Tel: 052-744-2314

Fax: 052-744-2318

466-8550

愛知県名古屋市昭和区鶴舞町六五

名古屋大学大学院医学系研究科皮膚病態学分野

先天性乏毛症に関する調査研究班

担当…森 智子 宛

*個人情報保護のため、記載面にシールをお貼り下さい。

貴施設ご担当科において過去5年間に経験された先天性乏毛症患者について
 該当項目に○を付けて下さい。出生年は西暦年を記載ください。

該当患者 あり なし→終了

患者	確認/疑い	出生年	性別	縮毛の有り無し	乏毛の程度	重症	中等症	軽症
					A 禿瘡	B 50%以上脱毛	C	
患者1	確認/疑い	年	男・女	有・無	A・B・C			
患者2	確認/疑い	年	男・女	有・無	A・B・C			
患者3	確認/疑い	年	男・女	有・無	A・B・C			
患者4	確認/疑い	年	男・女	有・無	A・B・C			
患者5	確認/疑い	年	男・女	有・無	A・B・C			
患者6	確認/疑い	年	男・女	有・無	A・B・C			
患者7	確認/疑い	年	男・女	有・無	A・B・C			
患者8	確認/疑い	年	男・女	有・無	A・B・C			
患者9	確認/疑い	年	男・女	有・無	A・B・C			
患者10	確認/疑い	年	男・女	有・無	A・B・C			

11人以上の該当患者あり

貴施設名

ご氏名

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業
分担研究報告

先天性乏毛症のLIPH変異の解析

研究代表者 杉浦 一充 藤田保健衛生大学医学部教授

研究要旨

先天性乏毛症(congenital hypotrichosis: CH)は生まれつき髪の毛が少なく、縮れた状態となる希少疾患である。本症の発症機構は明らかでない。患者は生涯乏毛に悩まされる。治療法は確立されていない。本年度は本邦のCHの患者29例をLIPH遺伝子変異解析したところ、27例に変異があった。つまり本邦では先天性乏毛症の患者の大半の原因がLIPH遺伝子変異であることを明らかにした。

A.研究目的

本研究は本邦のCHの患者でLIPH遺伝子変異がどれくらいの割合であるかを検討することを目的とした。

are extremely predominant in autosomal recessive woolly hair and hypotrichosis in Japan. Br J Dermatol doi: 10.1111/bjd.15070.)。

B.研究方法

本邦のCHの患者29例をLIPH遺伝子変異解析した。

D.考察

本研究は本邦のCHの大半の病因がLIPH遺伝子変異であることを初めて明らかにした。

C.研究結果

本邦のCHの患者の29人中27人にLIPH変異があることを論文として報告した。つまり本邦のCHの大半の病因を明らかにした(Takeichi T, Tanahashi K, Taki T, Kono M, Sugiura K, Akiyama M. Mutational analysis of 29 patients with autosomal recessive woolly hair and hypotrichosis: LIPH mutations

E.結論

本邦のCHの大半の病因はLIPH遺伝子変異である。

F.健康危険情報

該当なし。

G.研究発表

1.論文発表

1. Kono M, Matsumoto F, Suzuki Y, Suganuma

- M, Saitsu H, Ito Y, Fujiwara S, Matsumoto K, Moriwaki S, Matsumoto N, Tomita Y, Sugiura K, Akiyama M. Dyschromatosis symmetrica hereditaria and Aicardi-Goutières syndrome 6 are phenotypic variants caused by ADAR1 mutations. *J Invest Dermatol*, 2016 Apr;136(4):875-8. doi: 10.1016/j.jid.2015.12.034..
2. Takeichi T, Sugiura K, Hsu CK, Nomura T, Takama H, Simpson MA, Shimizu H, McGrath JA, Akiyama M. Erythrokeratoderma variabilis caused by p.Gly45Glu in connexin 31: the importance of the first extracellular loop glycine residue for gap junction function. *Acta Derm Venereol* 2016 May;96(4):557-9. doi: 10.2340/00015555-2307.
3. Kaibuchi-Noda K, Sugiura K, Akiyama M. Lipodystrophia centrifugalis abdominalis infantilis accompanied by idiopathic encephalopathy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016 May;30(5):862-4. doi: 10.1111/jdv.13031.
4. 杉浦一充: 膿疱性乾癬 IL36RN 遺伝子とCARD14 遺伝子 : 2016 皮膚病診療 38(8); 754-76
5. Kono M, Hasegawa-Murakami Y, Sugiura K, Ono M, Toriyama K, Miyake N, Hatamochi A, Kamei Y, Kosho T, Akiyama M. A 45-year-old woman with Ehlers-Danlos syndrome caused by dermatan 4-O-sulfotransferase-1 deficiency: implications of dermatan sulfate depletion on early aging. *Acta Derm Venereol* 2016 Aug 23;96(6):830-1. doi: 10.2340/00015555-2390.
6. Sugiura K, Ohno A, Kono M, Kitoh H, Itomi K, Akiyama M. Hyperpigmentation over the metacarpophalangeal joints and the malleoli in a case of hyaline fibromatosis syndrome with ANTXR2 mutations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016 Oct;30(10):e44-e46. doi: 10.1111/jdv.13290.
7. Nanbu A, Sugiura K, Sassa N, Akiyama M. Epididymitis with epididymal cysts indicating IgA vasculitis in an adult. *Acta Derm Venereol* 2016 Nov 2;96(7):985-986. doi: 10.2340/00015555-2382.
8. Takeichi T, Sugiura K, Nakamura Y, Konohana I, Akiyama M. Darier's disease complicated with schizophrenia caused by a novel ATP2A2 mutation. *Acta Derm Venereol* 2016 Nov 2;96(7):993-994. doi: 10.2340/00015555-2422.
9. Muro Y, Sugiura K, Akiyama M. Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis: Key Clinical and Serological Features-a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2016 Dec;51(3):293-302.
10. Noda K, Takeichi T, Okuno Y, Takama H, Miura S, Kagami S, Hino H, Nakamura Y, Fujio Y, Konohana I, Otani A, Mukai H, Sugiura K, Akiyama M. Novel and recurrent ATP2A2 mutations in Japanese patients with Darier's disease. *Nagoya J Med Sci* 2016 Dec;78(4):485-492. doi: 10.18999/nagjms.78.4.485.
11. Takeichi T, Sugiura K, Nomura T, Sakamoto T, Ogawa Y, Oiso N, Futei Y, Fujisaki A, Koizumi A, Aoyama Y, Nakajima K, Hatano Y, Hayashi K, Akemi Ishida-Yamamoto A, Fujiwara S, Sano S, Iwatsuki K, Kawada A, Suga Y, Shimizu H, McGrath JA, Akiyama M. Pityriasis rubra pilaris type V as an auto inflammatory disease by CARD14 mutations. *JAMA Dermatol* 2017 Jan 1;153(1):66-70. doi:

- 10.1001/jamadermatol.2016.3601.
12. Takeichi T, Togawa Y, Taniguchi R, Okuno Y, Kono M, Matsue H, Sugiura K, Akiyama M. A newly revealed IL36RN mutation in sibling cases complements our IL36RN mutation statistics for generalized pustular psoriasis. *J Dermatol Sci* 2017 Jan;85(1):58-60. doi: 10.1016/j.jdermsci.2016.10.009.
13. 岩田洋平, 赤松浩彦, 長谷川靖司, 長谷部祐一, 杉浦一充: 皮膚内在性幹細胞と創傷治癒: 日本臨床免疫学会誌 2017 40(1); 1-11
14. Kono M, Fukai K, Omura R, Sugawara K, Tsuruta D, K Sugiura K, Akiyama M. A case of epidermolytic ichthyosis showing a very mild phenotype due to a novel tail extension mutation in KRT10. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017 Feb;31(2):e68-e69. doi: 10.1111/jdv.13729.
15. Kono M, Nishida K, Takeichi T, Sugiura K, Akiyama M. Ripple-pattern lichen amyloidosis in a case of ichthyosis vulgaris with a novel FLG mutation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017 Feb;31(2):e130-e132. doi: 10.1111/jdv.13877.
16. Kono M, Fukai K, Shimizu N, Nagao J, Takeichi T, Tsuruta D, Sugiura K, Akiyama M. Punctate Palmoplantar Keratoderma Type 1 with a Novel AAGAB Frameshift Mutation: intrafamilial phenotype variation due to aging. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017 Mar;31(3):e175-e176. doi: 10.1111/jdv.13906.
17. Fukaura R, Takeichi T, Okuno Y, Kojima D, Kono M, Sugiura K, Suga Y, Akiyama M. Striate palmoplantar keratoderma showing transgrediens in a patient harboring heterozygous nonsense mutations in both DSG1 and SERPINB7. *Acta Derm Venereol*, 2017 Mar 10;97(3):399-401. doi: 10.2340/00015555-2553.
18. Saito-Sasaki N, Izu K, Sawada Y, Hino R, Nakano R, Shimajiri S, Nishimura I, Nakamura H, Sugiura K, Nakamura M. Impetigo Herpetiformis Complicated with Intrauterine Growth Restriction Treated Successfully with Granulocyte and Monocyte Apheresis. *Acta Derm Venereol* 2017 Mar 10;97(3):410-411. doi: 10.2340/00015555-2527.
19. Numata S, Iwata Y, Okumura R, Arima M, Kobayashi T, Watanabe S, Suzuki K, Horiguchi M, Sugiura K. Bilateral anterior uveitis and unilateral facial palsy due to ipilimumab for metastatic melanoma in an individual with HLA-DR4: a case report. *J Dermatol* 2017 Feb 22. doi: 10.1111/1346-8138.13779.
20. Iwata Y, Kobayashi T, Arima M, Numata S, Yagami A, Okamura K, Araki Y, Sugiura K, Suzuki T, Matsunaga K. Case of Japanese Hermansky-Pudlak syndrome patient with deeply invasive squamous cell carcinoma and multiple lesions of actinic keratosis on the face and neck. *J Dermatol* 2016 May 14. doi: 10.1111/1346-8138.13462.
21. Koizumi H, Tokuriki A, Oyama N, Ido H, Sugiura K, Akiyama M, Hasegawa M. Certolizumab pegol, a pegylated anti-TNF- α antagonist, caused de novo-onset palmoplantar pustulosis followed by generalized pustular psoriasis in a patient with rheumatoid arthritis. *J Dermatol* 2016 Sep 7. doi: 10.1111/1346-8138.13530.
22. Takeichi T, Tanahashi K, Taki T, Kono M,

Sugiura K, Akiyama M. Mutational analysis of 29 patients with autosomal recessive woolly hair and hypotrichosis: LIPH mutations are extremely predominant in autosomal recessive woolly hair and hypotrichosis in Japan. *Br J Dermatol* 2016 Sep 19. doi: 10.1111/bjd.15070.

23. Marubashi Y, Yanagishita T, Muto J, Taguchi N, Sugiura K, Kawamoto Y, Akiyama M, Watanabe D. Fracture of pili torti results from abnormal sinusoidal morphology in the cuticle layers and loose keratin intermediate filaments in the cortex. *J Dermatol* 2016 Nov 24. doi: 10.1111/1346-8138.13700.

24. Iwata Y, Kobayashi T, Kuroda M, Mizoguchi Y, Arima M, Numata S, Watanabe S, Yagami A, Matsunaga K, Sugiura K. Case report of multiple pustules of the bilateral lower limbs caused by a granulocyte colony-stimulating factor-producing solid pseudopapillary tumour of the pancreas. *Br J Dermatol* 2016 Dec 7. doi: 10.1111/bjd.15219.

2.学会発表

- 16 . Kazumitsu Sugiura, Genetic background of generalized pustular psoriasis, International congress of human genetics, 2016.4.6, 京都市(京都国際会館)
- 17 . 杉浦 一充, 遺伝性の乾癬 : DITRA と CAMPS, 第 60 回日本リウマチ学会 総会・学術集会, 2016.4.21, 横浜市(パシフィコ横浜)
- 18 . 杉浦 一充, 汎発性膿疱性乾癬における膿疱形成のメカニズム, 第 115 回日本皮膚科学会総会, 2016.6.3, 京都市(国立京都国際会館)
- 19 . 杉浦 一充, 意外な遺伝性皮膚疾患, 第 276 回日本皮膚科学会東海地方会, 2016.6.26, 名古屋市(大正製薬(株)中日本支店)
- 20 . 杉浦 一充, インターロイキン 36 受容体拮抗因子欠損と加齢が身体に及ぼす影響の検討第 12 回加齢皮膚医学研究会, 2016.7.9, 神戸市(兵庫県医師会館)
- 21 . Kazumitsu Sugiura, Genetic background of pustular psoriasis, Asia-Pacific Combined Dermatology Research Conference, 2016.8.27, Noosa in Australia (Sofitel Pacific Resort Noosa Hotel)
- 22 . 杉浦 一充, 自己炎症性疾患としての膿疱性乾癬, 第 31 回日本乾癬学会学術大会, 2016.9.2, 宇都宮市(ホテル東日本宇都宮)
- 23 . 杉浦 一充, IL-36R 阻害剤, 第 31 回日本乾癬学会学術大会, 2016.9.2, 宇都宮市(ホテル東日本宇都宮)
- 24 . 杉浦 一充, 皮膚科の自己炎症性疾患 ; DITRA と CAMPS, 日本皮膚科学会愛媛地方会第 64 回学術大会, 2016.10.1, 松山市(いよてつ会館)
- 25 . Kazumitsu Sugiura, Genetic background of pustular psoriasis, 12th Meeting of the German-Japanese Society of Dermatology, 2016.10.15, 東京都文京区(東京医科歯科大学)
- 26 . 杉浦 一充, 膿疱症と DITRA(deficiency of interleukin-36 receptor antagonist), 第 32 回日本臨床皮膚科医会 東海北陸ブロック総会, 2016.10.16, 名古屋市(キャッスルプラザ)

- 27 . 杉浦 一充, IL-36 と乾癬, 第 80 回
日本皮膚科学会東部支部学術大会,
2016.10.29, 浜松市(浜松アクトシティ)
- 28 . 杉浦 一充, IL36RN 遺伝子と膿疱
性乾癬, 第 46 回日本皮膚アレルギー・接
触皮膚炎学会総会学術大会, 2016.11.6,
東京都新宿区(京王プラザホテル)
- 29 . 杉浦 一充, 稀でない遺伝性皮膚
疾患, 第 203 回愛知県皮膚科医会例会,
2016.11.19, 名古屋市(中日パレスクラ
ウンホール)
- 30 . Kazumitsu Sugiura, Genetic
background of generalized pustular
psoriasis, 日本研究皮膚科学会第 41 回年
次学術大会・総会, 2016.12.9, 仙台市(仙
台国際センター)

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

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業
分担研究報告

先天性乏毛症に関する全国調査

研究分担者 秋山 真志 名古屋大学大学院医学系研究科准教授

研究要旨

先天性乏毛症(congenital hypotrichosis: CH)は生まれつき髪の毛が少なく、縮れた状態となる希少疾患である。本症の発症機構は明らかでない。患者は生涯乏毛に悩まされる。治療法は確立されていない。全国調査のための診断基準を確立した。全国の日本皮膚科学会専門医主研修施設と主たる専門医研修施設、総数 96 施設に調査票を郵送して全国調査をした。本疾患は世界的にも、国単位の全体調査は行われていない。本研究は CH の本邦における発症頻度、診療実態を初めて明らかにするだけでなく、診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの提唱を世界に先駆けて行うことになり CH の病態の研究、CH の診療の標準化に大いに貢献することが期待できる

A.研究目的

本研究の目的は以下の 2 つである。

1 . 調査のための診断基準を確立したのちに、本邦における CH の発症頻度、診療実態、QOL を明らかにする。LIPH の遺伝子診断も実施する。(平成 27 年度、28 年度の目的)

2 . CH の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの確立をする。(平成 28 年度の目的)

本疾患は世界的にも、国単位の全体調査は行われていない。本研究は CH の本邦における発症頻度、診療実態を初めて明らかにするだけでなく、診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの提唱を世界に先駆けて行うことになり、CH の

病態の研究、CH の診療の標準化に大いに貢献することが期待できる。

B.研究方法

CH の全国調査

本疾患の本邦における診療実態、患者数を明らかにするため、全国調査を行った。具体的には、

調査のための診断基準を確立したのちに、全国の日本皮膚科学会専門医主研修施設と専門医研修施設に調査票を配り、本症の患者を集計する。

アンケート項目

年齢、性、既往歴、合併症、発症年齢、治療、治療反応性、診断根拠、患者 QOL。

以上の結果を集計して、日本皮膚科学会総会等の皮膚科主要学会で本症について発表する。

名古屋大学皮膚科ホームページ (<http://www.med.nagoya-u.ac.jp/derma/>)にて本症についての紹介をする。

全国疫学調査で得られた患者と家族の可及的多数例でLIPHの変異解析をする。解析法(直接シーケンス法)はすでに確立している。

日本皮膚科学会承認の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインを作成する。

C. 研究結果

全国調査のための診断基準を確立した。全国の日本皮膚科学会専門医主研修施設と主たる専門医研修施設、総数 96 施設に調査票を郵送して全国調査をした。

D. 考察

全国調査の結果を解析することにより、本疾患の診療実態を明らかにすることができる。本研究により、日本の毛髪の専門家への啓蒙活動も進んでいる。

E. 結論

全国調査の結果を解析することで、CHの本邦における発症頻度、診療実態を初めて明らかにするだけでなく、診断基準・重症度分類・診療

ガイドラインの提唱を世界に先駆けて行うことになり、CHの病態の研究、CHの診療の標準化に大いに貢献することが期待できる。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Abdul-Wahab A, Takeichi T, Liu L, Stephens C, Akiyama M, McGrath JA. Intrafamilial phenotypic heterogeneity of epidermolytic ichthyosis associated with a new missense mutation in keratin 10. *Clin Exp Dermatol.* 2016 Apr;41(3):290-3. doi: 10.1111/ced.12751.
2. Ogawa Y, Akiyama M. Non-infectious Panniculitis during Hydroxyurea Therapy in a Patient with Myeloproliferative Disease. *Acta Derm Venereol.* 2016 May;96(4):566-7. doi: 10.2340/00015555-2292.
3. Ogawa Y, Kono M, Tsujikawa M, Tsujiuchi H, Akiyama M. IgE-independent pathophysiology of severe atopic dermatitis demonstrated in an IgE-deficient patient. *J Dermatol Sci.* 2016 May;82(2):139-41. doi: 10.1016/j.jdermsci.2016.01.008.

4. Inoue H, Park JH, Kiyotani K, Zewde M, Miyashita A, Jinnin M, Kiniwa Y, Okuyama R, Tanaka R, Fujisawa Y, Kato H, Morita A, Asai J, Katoh N, Yokota K, Akiyama M, Ihn H, Fukushima S, Nakamura Y. Intratumoral expression levels of PD-L1, GZMA, and HLA-A along with oligoclonal T cell expansion associate with response to nivolumab in metastatic melanoma. *Oncoimmunology*. 2016 Jun 30;5(9):e1204507. eCollection 2016.
5. Tsutsumi M, Kono M, Akiyama M, Katoh N, Nakai N. Reticulate acropigmentation of Kitamura with a novel ADAM10 mutation: A case report. *J Dermatol*. 2016 Aug;43(8):963-5. doi: 10.1111/1346-8138.13308. Epub 2016 Feb 19.
6. Minakawa S, Tanaka H, Kaneko T, Matsuzaki Y, Kono M, Akiyama M, Minegishi Y, Sawamura D. Hyper-IgE syndrome with a novel mutation of the STAT3 gene. *Clin Exp Dermatol*. 2016 Aug;41(6):687-9. doi: 10.1111/ced.12865.
7. Tsujikawa K, Hara K, Muro Y, Nakanishi H, Niwa Y, Koike M, Noda S, Riku Y, Sahashi K, Atsuta N, Ito M, Shimoyama Y, Akiyama M, Katsuno M. HMGCR antibody-associated myopathy as a paraneoplastic manifestation of esophageal carcinoma. *Neurology*. 2016 Aug 23;87(8):841-3. doi: 10.1212/WNL.0000000000003006.
8. Zhong FL, Mamaï O, Sborgi L, Boussofara L, Hopkins R, Robinson K, Szeverényi I, Takeichi T, Balaji R, Lau A, Tye H, Roy K, Bonnard C, Ahl PJ, Jones LA, Baker P, Lacina L, Otsuka A, Fournie PR, Malecaze F, Lane EB, Akiyama M, Kabashima K, Connolly JE, Masters SL, Soler VJ, Omar SS, McGrath JA, Nedelcu R, Gribaa M, Denguezli M, Saad A, Hiller S, Reversade B. Germline NLRP1 Mutations Cause Skin Inflammatory and Cancer Susceptibility Syndromes via Inflammasome Activation. *Cell*. 2016 Sep 22;167(1):187-202.e17. doi: 10.1016/j.cell.2016.09.001.
9. Suzuki S, Nomura T, Miyauchi T, Takeda M, Nakamura H, Shinkuma S, Fujita Y, Akiyama M, Shimizu H. Revertant Mosaicism in Ichthyosis with Confetti Caused by a Frameshift Mutation in KRT1. *J Invest Dermatol*. 2016 Oct;136(10):2093-5. doi:

- 10.1016/j.jid.2016.05.109.
10. Takeichi T, Liu L, Abdul-Wahab A, McMillan JR, Stone KL, Akiyama M, Simpson MA, Parsons M, Mellerio JE, McGrath JA. Large Intragenic KRT1 Deletion Underlying Atypical Autosomal Dominant Keratinopathic Ichthyosis. *J Invest Dermatol.* 2016 Oct;136(10):2095-8. doi: 10.1016/j.jid.2016.06.016.
11. Tomida E, Kato Y, Ozawa H, Hasegawa H, Ishii N, Hashimoto T, Akiyama M. Causative drug detection by drug-induced lymphocyte stimulation test in drug-induced linear IgA bullous dermatosis. *Br J Dermatol.* 2016 Nov;175(5):1106-1108. doi: 10.1111/bjd.14069.
12. Ogawa-Momohara M, Muro Y, Hirashiki A, Fujimoto Y, Kondo T, Akiyama M. Ortner's syndrome caused by pulmonary arterial hypertension associated with mixed connective tissue disease. *Clin Exp Rheumatol.* 2016 Nov-Dec;34(6):1125.
13. Yokota K, Matsumoto T, Murakami Y, Ando K, Akiyama M. Three-dimensional modeling and printing facilitate preoperative simulation and planning in skin surgery. *J Dermatol.* 2016 Dec;43(12):1450-1451. doi: 10.1111/1346-8138.13433.
14. Murase C, Muro Y, Nakanishi H, Katsuno M, Akiyama M. A patient with Parkinson's disease and dermatomyositis with serum anti-transcriptional intermediary factor 1- γ antibody. *Eur J Dermatol.* 2016 Dec 1;26(6):617-618. doi: 10.1684/ejd.2016.2857.
15. Murase C, Muro Y, Akiyama M. Rapid increase of serum anti-MDA-5 antibodies and exacerbation of clinically amyopathic dermatomyositis/interstitial lung disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Jan;31(1):e43-e44. doi: 10.1111/jdv.13670.
16. Tanaka N, Muro Y, Suzuki Y, Nishiyama S, Takada K, Sekiguchi M, Hashimoto N, Ohmura K, Shimoyama K, Saito I, Kawano M, Akiyama M. Anticentromere antibody-positive primary Sjögren's syndrome: Epitope analysis of a subset of anticentromere antibody-positive patients. *Mod Rheumatol.* 2017 Jan;27(1):115-121. doi: 10.1080/14397595.2016.1176327.

17. Jeong JW, Kono M, Hasegawa-Murakami Y, Motoi T, Yokota K, Matsumoto T, Kaibuchi-Ando K, Kato Y, Tada T, Akiyama M. Angiofibroma of Soft Tissue on the Cheek: Diagnosis Confirmed by Gene Rearrangement in NCOA2. *Acta Derm Venereol.* 2017 Jan 4;97(1):133-134. doi: 10.2340/00015555-2461.
18. Sekiya A, Kono M, Tsujiuchi H, Kobayashi T, Nomura T, Kitakawa M, Suzuki N, Yamanaka K, Sueki H, McLean WH, Shimizu H, Akiyama M. Compound heterozygotes for filaggrin gene mutations do not always show severe atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Jan;31(1):158-162. doi: 10.1111/jdv.13871.
19. Kono M, Fukai K, Omura R, Sugawara K, Tsuruta D, Sugiura K, Akiyama M. A case of epidermolytic ichthyosis showing a very mild phenotype due to a novel tail extension mutation in KRT10. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Feb;31(2):e68-e69. doi: 10.1111/jdv.13729.
20. Takeichi T, Nanda A, Yang HS, Hsu CK, Lee JY, Al-Ajmi H, Akiyama M, Simpson MA, McGrath JA. Syndromic inherited poikiloderma due to a de novo mutation in FAM111B. *Br J Dermatol.* 2017 Feb;176(2):534-536. doi: 10.1111/bjd.14845.
21. Sugimoto M, Takeichi T, Muramatsu H, Kojima D, Osada Y, Kono M, Kojima S, Akiyama M. Recurrent Cellulitis Caused by *Helicobacter cinaedi* in a Patient with X-linked Agammaglobulinaemia. *Acta Derm Venereol.* 2017 Feb 8;97(2):277-278. doi: 10.2340/00015555-2501.
22. Murase C, Ogawa Y, Yamamoto A, Iriyama C, Akiyama M. Epstein-Barr Virus-associated Natural Killer/T-cell Lymphoma in a Patient Receiving Therapy with Anti-Tumour Necrosis Factor and Thiopurine. *Acta Derm Venereol.* 2017 Feb 8;97(2):273-274. doi: 10.2340/00015555-2529.
23. Yokota K, Matsumoto T, Murakami Y, Ando K, Akiyama M. Ultrasound-guided peripheral nerve blocks are useful for resections of malignant skin tumours on the leg. *Eur J Dermatol.* 2017 Feb 1;27(1):70-72. doi: 10.1684/ejd.2016.2897.
24. Masunaga T, Ogawa J, Akiyama M, Nishikawa T,

Shimizu H, Ishiko A. Compound heterozygosity for novel splice site mutations of ITGA6 in lethal junctional epidermolysis bullosa with pyloric atresia. *J Dermatol.* 2017 Feb;44(2):160-166. doi: 10.1111/1346-8138.13575.

25. Lee JY, Hsu CK, Michael M, Nanda A, Liu L, McMillan JR, Pourreyaon C, Takeichi T, Tolar J, Reid E, Hayday T, Blumen SC, Abu-Mouch S, Straussberg R, Basel-Vanagaite L, Barhum Y, Zouabi Y, Al-Ajmi H, Huang HY, Lin TC, Akiyama M, Lee JY, McLean WH, Simpson MA, Parsons M, McGrath JA. Large Intragenic Deletion in DSTYK Underlies Autosomal-Recessive

Complicated Spastic Paraparesis, SPG23. *Am J Hum Genet.* 2017 Feb 2;100(2):364-370. doi: 10.1016/j.ajhg.2017.01.014.

26. Yokota K, Matsumoto T, Murakami Y, Akiyama M. Pectoral nerve blocks are useful

for axillary sentinel lymph node biopsy in malignant tumors on the upper extremities. *Int J Dermatol.* 2017 Mar;56(3):e64-e65. doi: 10.1111/ijd.13520.

27. Hirabayashi T, Anjo T, Kaneko A, Senoo Y, Shibata A, Takama H, Yokoyama K, Nishito Y, Ono T, Taya C, Muramatsu K, Fukami K, Muñoz-Garcia A, Brash AR, Ikeda K, Arita M, Akiyama M, Murakami M. PNPLA1 has a crucial role in skin barrier function by directing acylceramide biosynthesis. *Nat Commun.* 2017 Mar 1;8:14609. doi: 10.1038/ncomms14609.

2.学会発表

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。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Saito-Sasaki N, Izumi K, Sawada Y, Hino R, Nakano R, Shimajiri S, Nishimura I, Nakamura H, Sugiura K, Nakamura M.	Impetigo Herpetiformis Complicated with Intrauterine Growth Restriction Treated Successfully with Granulocyte and Monocyte Apheresis.	Acta Derm Venereol	97(3)	410-1.	2017
Fukaura R, Takeichi T, Okuno Y, Kojima D, Kono M, Sugiura K, Suga Y, Akiyama M.	Striate palmoplantar keratoderma showing transgressive in a patient harboring heterozygous nonsense mutations in both DSG1 and SERPINB7.	Acta Derm Venereol	97(3)	399-401.	2017
Kono M, Fukai K, Shimizu N, Nagao J, Takeichi T, Tsuruta D, Sugiura K, Akiyama M.	Punctate Palmoplantar Keratoderma Type 1 with a Novel AAGAB Frameshift Mutation: intrafamilial phenotype variation due to aging.	J Eur Acad Dermatol Venereol	31(3)	e175-e176	2017
Kono M, Nishida K, Takeichi T, Sugiura K, Akiyama M.	Ripple-pattern lichen amyloidosis in a case of ichthyosis vulgaris with a novel FLG mutation.	J Eur Acad Dermatol Venereol	31(2)	e130-e132	2017
Kono M, Fukai K, Omura R, Sugawara K, Tsuruta D, Sugiura K, Akiyama M.	A case of epidermolytic ichthyosis showing a very mild phenotype due to a novel tail extension mutation in KRT10.	J Eur Acad Dermatol Venereol	31(2)	e68-e69	2017
Takeichi T, Togawa Y, Taniguchi R, Okuno Y, Kono M, Matsue H, Sugiura K, Akiyama M.	A newly revealed IL36RN mutation in sibling cases complements our IL36RN mutation statistics for generalized pustular psoriasis.	J Dermatol Sci	85(1)	58-60.	2017

Takeichi T, Sugiura K, Nomura T, Sakamoto T, Ogasawara Y, Oiso N, Fujitei Y, Fujisaki A, Koizumi A, Aoyama Y, Nakajima K, Hatano Y, Hayashi K, Akemi Ishida-Yamamoto A, Fujiwara S, Sano S, Iwatsuki K, Kawada A, Suga Y, Shimizu H, McGrath JA, Akiyama M.	Pityriasis rubra pilaris type V as an autoimmune disease by CARD14 mutations.	JAMA Dermatol	153(1)	66-70.	2017
Noda K, Takeichi T, Okuno Y, Takama H, Miura S, Kagami S, Hino H, Nakamura Y, Fujio Y, Konohana I, Otani A, Mukai H, Sugiura K, Akiyama M.	Novel and recurrent ATP2A2 mutations in Japanese patients with Darier's disease.	Nagoya J Med Sci	78(4)	485-492.	2016
Muro Y, Sugiura K, Akiyama M.	Cutaneous Manifestations in Dermatomyositis:	Clin Rev Allergy Immunol	51(3)	293-302.	2016
Takeichi T, Sugiura K, Nakamura Y, Konohana I, Akiyama M.	Darier's disease complicated with schizophrenia caused by a novel ATP2A2 mutation.	Acta Derm Venereol	96(7)	993-4.	2016
Nanbu A, Sugiura K, Sassa N, Akiyama M.	Epididymitis with epididymal cysts indicating IgA vasculitis in an adult.	Acta Derm Venereol	96(7)	985-9.	2016
Sugiura K, Ohno A, Kono M, Kito H, Itomi K, Akiyama M.	Hyperpigmentation over the metacarpophalangeal joints and the malleoli in a case of hyaline fibromatosis syndrome with ANTXR2 mutations.	J Eur Acad Dermatol Venerol	30(10)	e44-e46	2016
Kono M, Hasegawa-Murakami Y, Sugiura K, Ono M, Toriyama K, Miyake N, Hatamochi A, Kamei Y, Kosho T, Akiyama M.	A 45-year-old woman with Ehlers-Danlos syndrome caused by dermatan 4-O-sulfotransferase-1 deficiency: implications of dermatan sulfate depletion on early aging.	Acta Derm Venereol	96(6)	830-1.	2016

Kaibuchi-Noda K, Sugiura K, Akiyama M.	Lipodystrophia centrifugalis abdominalis infantilis accompanied by idiopathic encephalopathy.	J Eur Acad Dermatol Venereol	30(5)	862-4.	2016
Takeichi T, Sugiyama K, Hsu CK, Nomura T, Takama H, Simpson MA, Shimizu H, McGrath JA, Akiyama M.	Erythrokeratoderma variabilis caused by p.Gly45Glu in connexin 31: the importance of the first extracellular loop glycine residue for gap junction function. Acta Derm Venereol	Acta Derm Venereol	96(4)	557-9.	2016
Kono M, Matsumoto F, Suzuki Y, Suganuma M, Saito H, Ito Y, Fujiwara S, Matsumoto K, Moriwaki S, Matsumoto N, Tomita Y, Sugiura K, Akiyama M.	Dyschromatosis symmetrica hereditaria and Aicardi-Goutières syndrome 6 are phenotypic variants caused by ADAR1 mutations.	J Invest Dermatol	136(4)	875-8.	2016