

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)

稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究

令和2年度～令和4年度 総合研究報告書

研究代表者 秋山真志

令和5(2023)年3月

# 目次

## I. 総合研究報告

- ・稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究 . . . . . 1  
研究代表者 秋山真志 名古屋大学大学院医学系研究科皮膚科学分野 教授

## II. 研究成果の刊行に関する一覧表

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
総括研究報告書

稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究

研究代表者 秋山真志 名古屋大学大学院医学系研究科皮膚科学分野 教授  
(研究期間: 令和2年4月1日から令和5年3月31日)

研究要旨

本研究班は、稀少難治性皮膚疾患を対象とし、全国調査等による科学的根拠を集積、エビデンスに基づいたガイドラインの作成・改訂を進め、医療情報提供と社会啓発活動を通して医療の質の向上に寄与し、研究成果の国民への還元を目的とする。全国調査等による疫学動向の統合的な分析、全国の患者レジストリの拡充、関連学会や患者会のサポート等を通じた継続的な医療情報提供と啓発をまとめ上げ、患者の治療に有用となる新規治療法の準備に繋げることで、稀少難治性皮膚疾患対策に貢献することが目標である。皮膚科としてオールジャパン体制で多数の疾患についてレジストリをまとめ、さらに、研究班全体として患者・家族向けのセミナーを行い、得られた研究成果を患者に還元する。併せて、新規治療の準備に向け、医師主導治験を立案し、推進していく。

3年間の成果として、稀少難治性皮膚疾患である8疾患全てにおいて、診療ガイドラインの策定・改訂に向けた、全国疫学調査、QOL調査、レジストリの作成を順調に進め、学術的観点から多くの英文論文を発表した。先天性魚鱗癬では、病型ごとの最新の分類基準、病態メカニズム、診断基準、治療法についての総説を英文誌に発表し、グローバルスタンダードとしての新規診断基準、病型分類の確立と国際的診療レベルの向上に貢献した。天疱瘡について、海外では2002年頃から治療抵抗性および難治性の症例に対する抗CD20抗体のリツキシマブによる治療が行われてきたが、本研究班を中心に計画された医師主導治験の結果をもとに、本邦でも難治性天疱瘡に対するリツキシマブ治療の保険適用が拡大された。保険適用の拡大により、重症・難治性の天疱瘡患者への治療選択肢が増え、患者のQOL向上に資する成果につながった。先天性魚鱗癬と膿疱性乾癬については、本邦で報告のなかった病因遺伝子による患者を報告し、診断基準の改訂につながる成果が得られた。類天疱瘡（後天性表皮水疱症を含む）の薬剤性類天疱瘡（糖尿病治療薬DPP4阻害剤による類天疱瘡）診療ガイドライン補遺版を作成し、日本皮膚科学会の承認を受けた。表皮水疱症の全国疫学調査を実施し、新しい病型分類に基づく患者数を明らかにした。膿疱性乾癬の患者QOL調査では、診療状況の調査結果を英文論文で発表した。難病診療に関する啓発活動の一環として、COVID-19感染拡大状況を踏まえて、天疱瘡、類天疱瘡、膿疱性乾癬の免疫抑制療法中の患者と診療を行う医師向けの情報と、ワクチン接種についての情報を研究班のホームページで発信した。開催したオンライン形式の一般市民向けのセミナーでは、表皮水疱症、先天性魚鱗癬、遺伝性血管性浮腫について参加者から多くの質問があり、反響が大きかった。

本研究の成果により、稀少難治性皮膚疾患の実態把握、臨床現場における問題点抽出、情報の統括と共有化が進み、日本国全体での診療水準向上が期待され、成果を国民の健康生活に還元できる。来年度以降は新しい研究班となるが、診断・治療の進歩を通じ、継続して難病対策貢献をめざす。

研究協力者

青山裕美 川崎医科大学医学部 教授  
天谷雅行 慶應義塾大学医学部 教授  
池田志孝 順天堂大学大学院医学研究科  
教授  
石河 晃 東邦大学医学部 教授  
氏家英之 北海道大学大学院医学研究院  
教授  
黒澤美智子 順天堂大学医学部 准教授

澤村大輔 弘前大学大学院医学研究科  
教授  
下村 裕 山口大学大学院医学系研究科  
教授  
鈴木民夫 山形大学医学部 教授  
高橋勇人 慶應義塾大学医学部 准教授  
田中暁生 広島大学大学院医系科学研究科  
教授  
玉井克人 大阪大学大学院医学系研究科

寄附講座教授

照井 正 日本大学医学部教授 (研究所)

秀 道広 広島大学大学院医系科学研究科  
教授

室田浩之 長崎大学大学院医歯薬学総合研  
究科 教授

山上 淳 東京女子医科大学医学部 准教  
授

## A. 研究目的

本研究班は、稀少難治性皮膚疾患を対象として、全国調査などによる科学的根拠を集積し、エビデンスに基づいたガイドラインの作成・改訂を推進するとともに、医療情報提供と社会啓発活動を通して医療の質の向上を図り、国民への研究成果の還元を促進することを目的とする。日本皮膚科学会を中心に関連学会と強く連携して質の高い診療ガイドラインを作成・改訂するとともに、グローバルな情報発信に努める。あわせて、ガイドライン最適化のための治療法の検討、診断の正確性の向上などを目的とした臨床研究を施行する。各疾患の疫学動向を統合的に解析し、全国の患者レジストリの基礎を固めるとともに、患者会のサポートなどを通じて、継続的に医療情報提供と社会啓発に貢献する。

### 1. 各疾患群の研究目的

#### 【天疱瘡】

以前の研究から、治療によって天疱瘡の活動性病変を持たなくなった症例でも、約40%で血清中のデスマグレイン (Dsg) に対する自己抗体が検出されることが示されている。そこで本年度は、寛解中またはステロイド減量中の天疱瘡患者において、血清中の自己抗体が陽性となった場合にどのように考えればよいか、という指針を検討する目的で研究を行った。

さらに、治療導入期の臨床症状スコアの推移が、初期治療への反応性および追加治療の必要性の評価に利用できるかを検討するため、2012年から2018年に慶應義塾大学病院皮膚科で初期治療を受けた天疱瘡患者67名、水疱性類天疱瘡患者47名を後方視的に解析した。

#### 【類天疱瘡 (後天性表皮水疱症を含む)】

①2017年に「類天疱瘡 (bullous pemphigoid, BP) (後天性表皮水疱症を含む) 診療ガイ

ドライン」を作成して以後、DPP-4阻害薬関連水疱性類天疱瘡 (DPP-4iBP) の報告は増加し、知見が集積されつつあることから、DPP-4iBPの現時点での標準的な診断と治療ガイドラインを提示することを目的とした。

②COVID-19ワクチン接種後に類天疱瘡の発症や悪化がDPP-4i-BPで有意に観察されるかどうか、また免疫再構築炎症症候群 (IRIS) の重篤な転帰が特定のサイトカインプロファイルによって予測できるかどうかを検討した。

③また近年、免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) 投与後に生じた類天疱瘡 (ICI関連類天疱瘡) の報告が増加しており、発症頻度はICI投与患者の約0.4~1%との報告もあり、その病態や発症リスク因子、適切な対処方法を明らかにすることが喫緊の課題となっている。そのため、国内での状況を把握すべく全国調査を行う予定で、令和4年度は国内12施設を対象に予備調査を開始した。また、近年増加し治験が集積されつつあるICI関連類天疱瘡の現時点での標準的な診療ガイドラインを提案すべく、クリニカルクエスチョン (CQ) を設定し、文献検索を実施した。

#### 【膿疱性乾癬】

①日本人の汎発型膿疱性乾癬 (generalized pustular psoriasis : GPP) の患者について遺伝子検査を実施して遺伝子型を決定し、さらに臨床症状や治療経過なども含めて検討を行い、得られた成果を診断基準・重症度分類およびガイドラインの改訂の際に反映させることを目的とした。計12名のGPPの患者の遺伝子解析を行い、計3名の患者に遺伝子変異を同定した。特に1名の患者にはMPO遺伝子にミスセンス変異p.R590Lをホモ接合型で同定した。令和4年度は、このMPO遺伝子変異に着目し、患者皮膚でのMPOの発現パターンと好中球細胞外トラップ (NETs) の形成能を解析することを目的とした。

②本邦では大都市圏と地方において大病院へのアクセスのしやすさが異なる。また、皮膚科医は大都市に偏在する傾向がある。そのためGPPの診療に地域差があることが危惧されるが、今までに地域差に注目した研究はない。本研究の目的はGPP診療の地域差に関しGPPを診療している皮膚科医を

対象としたアンケートを行い、問題の有無を明らかにすることであった。

#### **[表皮水疱症]**

患者参画型医学研究プラットフォームであるRUDY JAPAN との協働の元、2020年夏季より表皮水疱症患者のQOLの程度や季節変動要因によるQOLへの影響を把握するために疾患横断的QOL評価法 (WHO-QOL26) および皮膚疾患特異的QOL評価法 (DLQI) を利用してQOL調査 (以下、現行QOL調査) を進めている。しかし調査参加者からはそれら質問票の質問項目が当事者の日常と乖離があるという意見が多く見られ、それら質問票では表皮水疱症特有の多岐に渡る困難を十分に把握しきれていない可能性が考えられた。そのため、表皮水疱症特異的な項目はどのような項目が挙がるのかを別途検討し、患者の日常を正確に反映させた表皮水疱症特異的なQOL質問票開発を検討する必要がある。

そこで我々は、表皮水疱症特異的なQOL質問票開発を見据え、新たな研究を立ち上げた。本研究では、表皮水疱症患者の様々な困難を十分に把握することを大枠として、具体的な研究目的の検討等、全ての研究プロセスにおいて患者視点を反映するために患者が参画し、研究者と患者の協働による患者参画型研究を実施した。

#### **[先天性魚鱗癬]**

本研究の目的は、先天性魚鱗癬の各病型の症例・家系における病因、病態を解明し、病型毎の臨床疫学像、患者重症度、QOLを全国規模で調査、解析し、その結果から、我々が策定した診断基準、並びに、患者の重症度分類の妥当性を検証し、さらに、診療実態、治療の効果と安全性等の先天性魚鱗癬診療ガイドラインの策定に必要なデータを得ることであった。

#### **[弾性線維性仮性黄色腫]**

本研究では、本邦の全国実態調査と弾性線維性仮性黄色腫 (Pseudoxanthoma elasticum; PXE) の責任遺伝子である *ABCC6* 遺伝子解析の結果を基に、診断基準、重症度判定基準を作成し、診療ガイドラインを作成することによって、最新の臨床研究に基づいた質の高い診療の普及を目的としている。また、PXE の啓蒙を行いつつ、病体メカニズムを明らかにし、重症度の規定因子や予後予測因子を特定して、

新規検査法や治療法の開発を目指した。

#### **[眼皮膚白皮症]**

日本人における眼皮膚白皮症

(oculocutaneous albinism; OCA) の頻度は、数万人に1人といわれており、そのために日常診療で遭遇することは比較的稀であり、十分な知識と経験を持っている医療関係者は少ない。しかし、患者に遭遇した時には、診療ガイドラインを参考にすることにより、診断・診療、患者への生活指導を適切に行うことが可能となる。そこで、眼皮膚白皮症診療ガイドラインならびにその補遺の啓発・普及を行い、本症に対する医療レベルの均てん化を行った。また、サブタイプにより予後が異なるため、遺伝子診断により眼皮膚白皮症サブタイプを早期に診断し、合併症についての計画的な対策が推奨されることを広報した。

#### **[遺伝性血管性浮腫]**

本研究ではより良い (HAE: Hereditary angioedema) 治療体制の構築のため、情報通信技術 (ICT: Information and Communication Technology) を利用して患者参加型のレジストリを構築し、我が国における HAE 診療の実情を正確に把握し、課題を明らかにすることを目的とした。

## **2. 共通研究課題**

対象疾患の臨床疫学像の確認は当班の方針を決定する上で基本情報であり、ガイドライン作成・改定時の必須情報である。全国疫学調査や指定難病臨床調査個人票データを用いて、各疾患の臨床疫学像を把握した。

#### **[天疱瘡の症例登録と疫学解析]**

天疱瘡は昭和50年に特定疾患となった。難病の医療費自己負担軽減のため申請時に提出される臨床調査個人票は2014年までの特定疾患56疾患については厚労省でデータベース化されていたが、2015年の難病法施行に伴い、新しい指定難病データベースが稼働した。指定難病、天疱瘡は難病法施行時に重症度の改訂が行われ、改定された重症度が認定基準に加えられた。本研究は難病法施行前後の天疱瘡医療受給者の疫学像の変化を確認することを目的とした。

## **B. 研究方法**

班員の所属施設を拠点として、対象とな

っている各疾患について臨床研究に取り組んだ。得られた成果を患者に還元するため、積極的に症例登録や生体試料収集を進めるとともに、医療情報共有と社会啓発活動を継続的に展開する。

#### 1. 各疾患群の研究方法

##### [天疱瘡]

①2019年1月1日から2020年6月10日までに慶應義塾大学病院皮膚科を受診した天疱瘡患者を、組み入れ基準に従って登録し、臨床症状スコア (PDAI)、血清検査結果、治療内容、転帰等のデータを後方視的に抽出した。また、Dsg3およびDesmocollin3 (Dsc3) 組み換え蛋白で表面をコーティングした磁気ビーズを用いて、その凝集を阻害する効率を評価することにより、尋常性天疱瘡患者の活動期と寛解期の血清中に含まれる自己抗体の水疱作成能力 (病原性) の比較を行った。

②2012年から2018年にかけて慶應義塾大学において、天疱瘡・類天疱瘡診療ガイドラインに基づいて、初期治療としてPSL 1mg/kg/日内服で治療を開始し、臨床症状スコアである天疱瘡の pemphigus disease area index (PDAI) または類天疱瘡の bullous pemphigoid disease area index (BPDAI) で中等症/重症に分類される尋常性天疱瘡 (PV)、落葉状天疱瘡 (PF)、水疱性類天疱瘡 (BP) の症例に対して後方視的に解析を行った。

天疱瘡の重症度は、PDAIに基づいて、8点以下が軽症、9-24点が中等症、25点以上が重症と定義された。類天疱瘡の重症度は、過去の報告を参考に、皮膚 (びらん・水疱) のスコアは、軽症14点以下、中等症15-34点、重症35点以上、皮膚 (膨疹・紅斑) のスコアは、軽症19点以下、中等症20-34点、重症35点以上とされた。BP患者の多くは粘膜症状を持たなかったため、BPDAIの粘膜スコアについては検討しなかった。

治療効果は、週ごとのPDAI (天疱瘡) およびBPDAI (類天疱瘡) の変化で評価した。治療開始日をDay0とし、ガイドラインで推奨されているように、新しい病変が形成されなくなり、既存病変が治癒しはじめる時期である”disease control”を達成できない場合、原則として初期治療から14日後 (Day14) にステロイドパルス療法、IVIGやPEなどの追加治療を検討した。急速な病

勢の増悪のため、Day14以前に追加治療を受けた症例もあった。治療経過の履歴は医療記録から検索し、患者を以下の2グループに分けて検討した。

A群: 初期治療のみで疾患コントロールが達成され、治療維持期に入りステロイド減量が進められた症例

B群: 初期治療7日目 (Day7) 以降に追加治療が必要となった症例。

##### [類天疱瘡 (後天性表皮水疱症を含む) ]

①協力が得られた施設へ調査票を送り、水疱性類天疱瘡 (BP) と診断された時点でのDPP-4阻害薬内服の有無、臨床症状スコア (BPDAI)、自己抗体価などについての調査を計画した。具体的には、好中球リンパ球数比(NLR)、抗BP180抗体、DPP-4i中止後の合併症を25例のDPP-4i-BPを対象にステロイド全身投与有無群で90日以上観察し検討した。

難治性疾患政策研究事業の一環として行ったBPを対象とした全国調査結果を勘案し、DPP-4iBPの診断および標準的治療法を示すためのガイドライン補遺版 (案) を作成した。

②2021年1月1日から2022年7月31日までに川崎医科大学附属病院を受診した類天疱瘡 (DPP-4i-BPを含む) 患者63名を対象に、COVID-19ワクチン接種後の疾患再燃や新規発症の頻度を患者の診療録を基盤に、単施設後向観察研究を実施した。Moderna mRNA-1273ワクチンまたはPfizer BNT162b2ワクチンのいずれかを少なくとも1回投与された患者のみを対象とした。ワクチン接種後の疾患フレアと新規発症の類天疱瘡を正確に評価するため、調査は最後のワクチン投与からおおよそ4週間後に聞き取り調査をした。

③ICI関連類天疱瘡の実態を把握し診療ガイドラインの最適化に資するデータを得るために、以下のClinical question (CQ)を設定し、調査票を作成した。

CQ1 どういう患者にICI類天疱瘡が生じやすいのか (患者背景、癌種など) ?

CQ2 ICIを中止すると類天疱瘡は改善するか?

CQ3 ICIを中止すると癌の予後はどうなるか?

CQ4 ICIを使用しながら類天疱瘡を治療した場合、類天疱瘡は改善するか?

CQ5 ステロイド内服治療を行った場合、癌の予後はどうか？

#### **[膿疱性乾癬]**

①山口大学医学部附属病院を受診したGPP、遺伝性血管性浮腫I型および弾性線維性仮性黄色腫の患者および患者の家系のメンバーから末梢血を採取し、ゲノムDNAを抽出した。その後、抽出したゲノムDNAを用いて、各疾患の原因遺伝子のエクソンおよびエクソン・イントロン境界部をPCR法で増幅し、サンガー法で塩基配列を解析した。

MPO遺伝子変異を同定したGPPの患者、遺伝子変異を有さないGPPの患者および尋常性乾癬（PV）の患者の皮膚生検組織を用いて、抗MPO抗体と抗シトルリン化ヒストンH3（H3Cit）抗体を用いた免疫組織化学染色を行った。

②～④同意をいただいた施設でGPP患者、医師のアンケート調査を行った。

⑤GPPに対して生物学的製剤とGMAを併用した患者を報告した。

#### **[表皮水疱症]**

①2020年1月に全国疫学調査を開始し、一次調査は2020年6月に終了した。二次調査票は8月末までに422例（一次調査報告数の90.2%）回収され、重複等を除く411例を分析対象とした。

②Web上で同意を得た18歳以上の表皮水疱症患者を対象に、春、夏、秋、冬の年4回、疾患横断的QOL評価法（WHO-QOL26）および皮膚疾患特異的QOL評価法（DLQI）を利用して2020年夏季よりQOL調査を進めている。2021年夏季までに43名が参加しており、暫定的にその回答結果を分析した。

RUDY JAPANに参加している患者を対象として本研究への参加者を募り、参加の意思を示した患者に参加してもらう。患者参加者（以下患者パートナー）は研究の立案段階から結果の利用・活用方法までの全ての研究プロセスにおいて参画し、研究者とともに数か月に一度程度のビデオ会議に参加する。このビデオ会議では研究者と患者パートナーが双方向に議論を交わし、内容は録画、会議中のメモとして記録し研究担当者が記録されたデータを分析する。

#### **[先天性魚鱗癬]**

①薬剤の治療効果と安全性に焦点をあてた臨床実態調査の準備のため、全国の大学皮

膚科を含む199施設をリストアップし、一次調査、二次調査票の集計と解析を行った。

②以前我々は、アトピー性皮膚炎類似の皮疹、曲折線状魚鱗癬、陥入性裂毛を特徴とする魚鱗癬症候群であるネザートン症候群の患者群で、食物および環境アレルゲンに対するアレルギー疾患発症のリスクが高いことを報告した（天谷班）。ネザートン症候群の2症例、Conradi-Hünemann-Happle（CHH）症候群の1症例に、インターロイキン4（IL-4）/インターロイキン13（IL-13）経路を阻害するデュピルマブを投与する臨床観察研究を行い、その薬効と副作用発現の有無を検討した。

③本疾患についての啓発を目的として、一般市民、医師を対象とした公開講座、シンポジウムを開催した。

④集積した先天性魚鱗癬症例・家系の中で、追加の遺伝学的解析により新たに病因を解明した家系について、詳細な機能解析と臨床情報の検討を行った。

#### **[弾性線維性仮性黄色腫]**

PXEと診断された患者を本邦の重症度基準に沿って分類し、統計学的に解析したデータをレジストリとして構築し、データベースへの登録を行った。また、患者血漿中の抗石灰化タンパクを解析し、重症度や予後予測因子の特定を試みるほか、トランスクリプトーム解析により、病体メカニズムの解明を目指した。さらに、新たな検査法としての高解像度末梢骨用定量的CT（HR-pQCT）を用いた評価が可能かどうかを模索した。

#### **[眼皮膚白皮症]**

①眼皮膚白皮症診療ガイドラインおよび同補遺を主に医療従事者に学会や研究会の講演を通じて解説・広報を行った。

②また、我々の施設では眼皮膚白皮症を含む遺伝性色素異常症症例の遺伝子診断を行っていることから、その結果をレジストリに追加していく。

#### **[遺伝性血管性浮腫]**

大阪大学（医の倫理と公共政策学教室）と共同研究で、すでに先行して稼働しているオンラインのレジストリシステム（Rudy）を雛形とし、HAEに適した質問票の絞り込みやAE-QoL（AE-QoL：angioedema quality of life questionnaire）票（日本語版）を作成した。すでに日本版 Rudy

を用いて大阪大学で研究している他の希少疾患のレジストリシステムを元に、2018年11月よりHAEでの運用を開始した。本疾患では「発作の記録」と「患者QOL調査」の2つを調査項目として設けている。「発作の記録」は発作を生じた部位、治療の状況、薬剤、経過などに関する質問である。「患者QOL調査」はAE-QOLという質問票に沿ってQOL障害に関するアンケートに解答してもらう。

## 2. 共通研究課題

### 【症例登録と疫学解析】

1. 表皮水疱症全国疫学調査二次調査(在宅医療を含む臨床疫学像)を実施した。2. 厚生労働省に7疾患の指定難病データベースの利用申請を行った。本データを用いて難病法施行に伴い重症度分類が改定された疾患(天疱瘡)の臨床疫学像の確認、3疾患について難病法施行前後の臨床疫学像の変化を確認、先天性魚鱗癬と表皮水疱症については全国調査結果との比較をした。4. 2019年9月に指定難病天疱瘡データの利用申請を行い、2020年10月に2015～17年度のデータを入手した。衛生行政報告例で1975年～2019年度の天疱瘡医療受給者証所持者数の推移を確認し、入手した各年のデータ数を確認した。本データで2012、2015～17年度の天疱瘡受給者の性別年齢分布、病型別の割合、治療状況等を比較し難病法施行前後の変化を確認し、重症度については2015～17年度の変化を確認した。

### (倫理面への配慮)

本研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号)、遺伝子治療等臨床研究に関する指針(平成31年厚生労働省告示第48号)、厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針(平成18年6月1日付厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知)に基づき、倫理委員会の承認を得た上で行う。研究参加者は本研究に関して十分な説明を受け、自由意思により参加同意を得る。個人情報等インターネット上でのデータのやり取りは暗号化されたSSL通信で行われ、登録データは高いセキュリティ体制の下保管し、情報を保護し、

情報の漏えいや流出を防ぐ。登録症例のプライバシーは、氏名を明記せず暗号化し、入力されたコンピュータはインターネットに接続せず、またパスワードで厳重に管理している。多施設患者登録ならびに遺伝子解析については、患者より文書で同意を得てから行っている。なお、各分担施設に関しても同様に行う。また、小児例への配慮として、インフォームドアSEND文書を作成している。以下は、各施設における倫理規定による承認。

### 《名古屋大学》

先天性魚鱗癬における表皮の脂質組成に関する研究(2013-0279)、遺伝性皮膚疾患の網羅的遺伝子解析(2016-0412)、ネザートン症候群患者における臨床症状の経時的観察(2018-0282)、先天性魚鱗癬の診療実態に関する全国調査(2020-0573)

### 《川崎医科大学》

川崎医科大学・同附属病院倫理委員会承認番号: 2626, 3830, 5508

### 《慶應義塾大学》

「稀少難治性皮膚疾患臨床統計調査研究計画」(承認番号20090016)

「天疱瘡における遺伝的背景の検索」(承認番号20090066)

「患者検体を用いた自己免疫性皮膚疾患発症機序の解明」(承認番号20120180)

「ステロイド治療抵抗性の自己免疫性水疱症患者を対象とした維持投与を含むRituximab治療 Rtx-BD Trial 2」(承認番号20140238)

「自己免疫性水疱症患者のQOL調査」(承認番号20170010)

「水疱性類天疱瘡の病態解明を目指した多施設共同研究」(承認番号20160352)

### 《順天堂大学》

順天堂大学(順大医倫第2019148号、2019年11月1日)(順大医倫第2019153号、2019年11月11日)(順大医倫第2020287号、2021年3月4日)(研究課題番号M19-0161、2021年12月2日)の倫理審査委員会の承認を得た。

### 《山形大学》

山形大学医学部倫理委員会の規則に従い、承認されている(H29-319)。方法やリスクを説明の上、本人あるいは親権者から同意文書に署名をもらう。個人の特定がなされないように十分な配慮を行なう。



### 《長崎大学》

1. 多施設患者登録システムによる、弾性線維性仮性黄色腫患者の臨床像、自然経過、予後、病因、治療の反応性の解析(2019年7月12日～2029年3月31日、承認番号20190701)
2. 弾性線維性仮性黄色腫の皮膚病変に関する研究:HR-pQCTによる石灰化病変の評価(2019年3月12日～2025年3月31日、許可番号19031108)
3. トランスクリプトーム解析による皮膚疾患の臓器特異的な病態解明(2018年8月24日～2028年3月31日、許可番号20181011)

### 《広島大学》

AE-QoL日本語版の信頼性と妥当性を評価する研究については広島大学を主施設とする多施設共同研究として広島大学臨床研究倫理審査委員会の承認を経て実施した(承認番号:C-20)。

### 《北海道大学》

- 「自己免疫性水疱症の発症メカニズムの解明」(承認番号 医15-025)  
「水疱性類天疱瘡の病態解明を目指した多施設共同研究」(承認番号 自016-0061)  
「DPP4阻害薬関連類天疱瘡の実態調査」(承認番号 自018-0018)  
「自己免疫性水疱症の多施設共同レジストリ研究」(承認番号 自018-0244)  
北海道大学病院倫理委員会承認番号:生022-0142

### 《日本大学》

- ①日本大学医学部附属板橋病院倫理委員会研究課題名「汎発性膿疱性乾癬患者のQoL調査」承認(2015年12月29日RK-151110-3)承認を得て実施した。  
日本大学医学部附属板橋病院倫理委員会において研究課題名「汎発性膿疱性乾癬の診療状況のアンケート調査」として承認を得て実行した。(承認日:2021年9月27日、承認番号RK-210927-1)  
日本大学医学部附属板橋病院倫理委員会において研究課題名「汎発性膿疱性乾癬診療における地域差の調査」として承認を得て実行した。(承認日:2022年12月23日、承認番号RK-221213-8)

### 《山口大学》

本研究は山口大学倫理委員会の承認を得ている(遺伝性皮膚疾患の病因・病態解析に関する研究;承認番号 H2019-083)。対象者全員に対し、書面を用いたインフォー

ムド・コンセントの後に試料採取および解析を行った。

### 《大阪大学》

web会議の動画データ、ICレコードで録音された音声データを共同研究機関で分析する場合は、これらのデータが厳密には匿名化できないため、使用後速やかに削除することで個人情報の保護に努める。本研究は大阪大学医学部倫理委員会の承認を得ている(承認番号:18340(T1)-8)。

### 《弘前大学》

(番号2019-1079、令和元年9月26日及び2019-1102令和元年11月22日)

## C. 研究結果

### 1. 各疾患群の研究

#### [天疱瘡]

- ①患者が寛解に入ったと認められた時点で、Dsgに対する血清自己抗体は、調査対象となった132例中72例(54.5%、positive group; PG)で検出され、60例(45.5%、negative group; NG)では検出されなかった。PGとNGの予後を比較すると、プレドニゾロンを5mg/日に減量できる症例の割合( $p=0.885$ )と再発率( $p=0.279$ )は、両群間で有意差は見られなかった。一方で、PGではステロイド内服を中止できた症例は少なかった( $p=0.004$ )。PGで病勢の強い活動期と寛解期が比較できた33例では、全例で寛解期の血清抗Dsg抗体価が活動期より低下していた。また、Dsg/Dscビーズ凝集解析を用いた病原性評価で、活動期に比べて寛解期の血清では有意にビーズ凝集阻害効率が低下していた( $p<0.001$ )。ただし、寛解期の血清でも9例中7例で依然として病原性を有しており、抗Dsg抗体の抗体価をそろえて病原性を評価すると、活動期と寛解期ではほぼ同等であることがわかった。
- ②天疱瘡については、合計67名の患者(男性35名、女性32名、平均56.4歳)が対象となり、その内訳はPV44名、PF23名であった。治療開始前の平均PDAIは32.4(範囲9-86)であり、重症39例、中等症28例であった。追加治療を必要としたのは29例(43.9%、PV17例、PF12例、男性18例、女性11例)で、ステロイドパルス療法が7例、PEが19例、IVIGが20例で、14例ではこれらの治療が併用された。追加治療を必

要とした29例のDay0におけるPDAIの平均は38.4で、追加治療を必要としなかった38名のPDAIの平均(27.8)より有意に高かった(P=0.028)。

BPの方は、47名(男性23名、女性24名、平均年齢72.3歳)について検討された。治療開始前のBPDAIは、びらん・水疱

(erosion/blister, E/B)は $36.0 \pm 17.5$ (平均 $\pm$ SD)、膨疹・紅斑

(urticaria/erythema, U/E)は $24.0 \pm 17.3$ であった。追加治療を必要としたのは12例(25%、男性8例、女性4例)で、ステロイドパルス療法が9例、PEが10例であり、7例でこれらの追加治療が併用された。

③2003年以降の天疱瘡の医療受給者数は年々増加し、2014年には約6000例となっていた。2015年の難病法施行に伴い、天疱瘡の認定基準に重症度が加わり、受給者数の減少が予想されたが、2017年末まで移行措置が取られていたため2016年度受給者数は5693例と大きな変化はなかった。しかし、移行措置が終了した2017年度は受給者数3347例と大きく減少した。

入手した臨床調査個人票データの入力率は約6割と思われた。2017年に50歳代の女性がやや減少し80歳以上の男性の割合がやや増加していた。性比(男/女)は2012年0.69、2017年0.75といずれも女性の方が多かったが、2012年と比べて2017年はやや男性が増加していた。それ以外の変化はほとんど認められなかった。

病型別にみると2012年と2017年で尋常性天疱瘡の割合がやや増加していたが大きな変化は認められなかった。

重症度は難病法施行時に改訂されたため、移行措置がとられていた2015年と移行措置が終了した2017年を比較したところ、軽症者の割合に減少傾向が認められた。

大量ガンマグロブリン静注療法は2015年以降に加わった項目である。ステロイド治療実施割合は新規・更新ともに、2012年と比べて2015年にやや減少したが、更新例では2016年以降に増加していた。大量ガンマグロブリン療法の実施割合は更新例で増加していた。血漿交換療法およびステロイドパルス療法の実施割合は更新例で2012年と比べて2015年以降、やや増加していた。免疫抑制剤は2012年と比べて新規・更新とも2015年以降に実施割合は増加し、更新例は

2015年以降も増加傾向であった。

治療実施のうち改善した割合は2012年と比べて2015年以降にステロイド治療、血漿交換療法、ステロイドパルス療法、免疫抑制剤の更新例で低下していた。2015年以降の受給者数の減少は治療による改善例であった可能性も考えられるが引き続き詳細な検討が必要である。

#### 【類天疱瘡(後天性表皮水疱症を含む)】

①Baselineと薬剤中止後4週以内のNLRが高値であることと変動は、DPP-4i中止後の予後と合併症に関連していた。DPP-4i-BPステロイド投与群で感染症IRISを発症し1年以内に死亡例が4例みられた。

全国調査の結果、2016年においてDPP4iBPはBP全体の34.1%あり、non-DPP4iBPより男性に多く、非炎症型皮疹の割合が高いことが示された。また治療において17.6%のDPP4iBPは、DPP-4iの摂取を中止した後、全身性コルチコステロイドおよび/または補助療法を必要とせず、自然寛解を達成した。自然寛解に要した期間は、平均 $\pm$ SD $2.87 \pm 2.9$  monthであった。DPP4iBPはステロイド内服を選択されない傾向にあったが、一方で、DPP4阻害薬内服の有無はBPDAIと抗BP180抗体価に関与せず、DPP4iBPは軽症というわけではなかった。治療法をサポートイブケア(ステロイド内服を使用しない治療)を選択した群と全身性副腎皮質ホルモンおよび/または補助療法を選択した群間で多変量解析したところ、抗BP180 NC16a抗体陽性は全身性副腎皮質ホルモンおよび/または補助療法を必要とするオッズ比は高く2.2であった。一方、DPP4i-BP以外の非炎症性BPでは、副腎皮質ステロイドやアジュバント療法を必要とするオッズ比は、非DPP4i-BP、DPP4i-BPともに0.49と0.26と低かった。DPP-4iとして最も多く使用されたのはビルダグリプチン(37.2%)、次いでリナグリプチン(23.8%)、シタグリプチン(13.8%)、テネリグリプチン(12.3%)であった。ビルダグリプチンやリナグリプチンの使用に伴うBPの症例は、同時期の日本での処方頻度を考慮しても頻度が高い結果であった。

②ワクチン接種後に類天疱瘡が新規発症または再燃した症例は8例、ワクチン接種後に再燃のない類天疱瘡は33例であった。ワクチン接種後に類天疱瘡の新規発症・再燃

があった8名中2名(25%)、ワクチン接種後に再燃がなかった33名中11名(40.7%)が、組み入れ時にプレドニゾロン(PSL)を5mg以上服用していた。ワクチン接種後に類天疱瘡の新規発症・再燃があった8名中6名(75%)、ワクチン接種後に再燃がなかった33名中5名(15%)がDPP-4iを服用していた。DPP-4iを服用していない特発性類天疱瘡患者35名中2名(5.7%)で再燃が確認された。一方、DPP4iを服用していた11名中6名(54.5%)は、再燃または新規のDPP-4i-BPがあった( $P<0.05$ )。次に、DPP-4iとPSLの内服がワクチン後の再燃発症に影響を及ぼすかどうかを調べるため、多重ロジスティック解析を行った。モデル $\chi^2$ 検定の結果、PSLの投与( $p=0.5883$ )では有意差は認められなかったが、DPP-4iの投薬( $p=0.0149$ )では、オッズ比18.5となった。したがって、COVID-19ワクチンによる類天疱瘡は、特発性類天疱瘡よりもDPP-4i-BPでより頻繁に発生したことが示唆された。これら8人の患者のうち、ワクチン接種前3ヶ月以内に増悪した患者はおらず、ワクチン接種前に免疫抑制剤を一時的に中止または減量した患者もいない。したがって、COVID-19ワクチンによる類天疱瘡の誘発は、特発性類天疱瘡よりもDPP-4i-BPの方が頻度が高いことがわかった。

1例のみ重度の類天疱瘡を呈し、補助療法を必要とした。2例はサポーティブケア(PSLを使用しない軽微な治療)のみで治療し、6例はステロイド内服療法を必要とした。オープンレセプトデータに基づく処方日数から推定すると、日本で最も使用されているDPP-4iはsitagliptin(57.6%)、vildagliptin(22.7%)、linagliptin(14.7%)で、DPP-4i使用と類天疱瘡発症リスクの関連は有意で、我々の観察結果と一致した。ワクチン初回投与後に3例、2回目投与後に2例、3回目投与後に4例の類天疱瘡の発現または悪化が認められた。注目すべきは、1回目のワクチン投与後に類天疱瘡が悪化しても、2回目の投与は施行されていたことで、1例を除き、両方の投与後に疾患の悪化を示した患者はいなかった：1例は、ワクチン2回目と3回目の投与後に類天疱瘡が悪化した。ワクチン接種から発症までの潜伏期間の平均値(範囲, 日)は32日(1-74)、中央値(IQR)は18

日(5-60)であった。類天疱瘡発症時にDPP4iを服用していた患者は6名であった。平均(範囲)および中央値(IQR)の投薬期間は、それぞれ48(2-103)カ月および48(8.5-87.5)カ月であった。血清サイトカイン値は、4人の患者で異なる時期に測定された。ワクチン接種後の類天疱瘡の悪化または新規発症の発生は、DPP-4iの投与期間が長い類天疱瘡患者において、投与期間が短い患者よりも頻繁に観察された。これらの患者であっても、ワクチン接種時の類天疱瘡が安定していれば、疾患悪化事象は減少していた。

③ICI関連類天疱瘡の全国調査および診療ガイドラインの提案について、2022年度は、予備調査として調査票を全国11施設に送付した。これまでに5施設から計8例の情報を収集した。ICI関連類天疱瘡診療ガイドラインに関しては、設定した6つのCQIに関してPubMedや医学中央雑誌で渉猟した文献をもとに推奨文と解説を作成している。

#### 【膿疱性乾癬】

①疱疹状膿疱疹(妊娠を契機に発症したGPP)の患者1名のCARD14遺伝子に、既知のミスセンスバリエーションp.D176Hがヘテロ接合型で同定された。さらに、1名の高齢発症のGPPの患者では、MPO遺伝子に新規のミスセンスバリエーションp.R590Lがホモ接合型で同定された。一方、他の患者には、解析した5つの遺伝子のいずれにも変異が同定されなかった。MPOは、MPO変異陰性のGPP患者の海綿状膿疱およびPV患者の微小膿瘍内の好中球に豊富に発現が認められた。一方で、MPO変異陽性のGPP患者におけるMPOの発現量は著しく低下していた。H3Citに関しては、PV患者の微小膿瘍内ではびまん性に強く発現が認められたが、GPPの患者では、MPO変異の有無に関わらず、海綿状膿疱内でのH3Citの発現は散在性に認められた。

②GPP患者のQOL調査を行い、2003~7年までに集めたデータと2016~19年までに集めた結果を比較したところSf-36v2のすべての項目にて値が改善しており、8項目中4項目は統計学的に有意に改善していた。

③日本皮膚科学会の定める臨床研修指定施設(641施設)アンケートを送付し、349施設(54.4%)から回答を得た。患者の数は計

874名であり、男性406名、女性332名、不明35名であった。病型分類では急性型 (von Zumbusch) が736名、疱疹状膿痂疹が31名、稽留性肢端皮膚炎の汎発化が15名、小児膿疱性乾癬が40名、不明が44名であった。診療に際しガイドラインを参考にしているかとの問いに対し (GPP患者を診察している施設のみが回答)、「はい」が183施設、「いいえ」が11施設であった。

GPPの重症度判定に使用している基準は本邦のガイドラインによる基準が120施設、GPPGAスコアが19施設、GPPASIが11施設、Psoriasis Area and Severity Index (PASI) が64施設、いずれも使用していないが29施設であった。(複数回答可)

本邦のガイドラインに戻づく重症度分類では軽症は397名、中等症は59名、重症は37名、不明(本邦の重症度を使用していない含む)は53名であった。

④日本皮膚科学会の定める臨床研修指定施設(641施設)アンケートを送付し、295施設(46.0%)から回答を得た。

#### 1) 回答施設の区分

地域区分ごとでは大都市が88施設(29.8%)、地方都市が147施設(49.8%)、過疎地域が60施設(20.3%)であった。このうちGPP患者を診療している施設は大都市が44施設(73.3%)、中核都市が76施設(51.7%)、過疎地域が56施設(63.6%)であり過疎地域の施設の方がGPP患者を診察している割合が多かった(Chi-squared test,  $p < 0.01$ )。

#### 2) 患者情報

患者の情報は各地域から計314名分収集できた。地域区分ごとでは大都市が106名(33.8%)、地方都市が160名(51.0%)、過疎地域が48名(15.3%)であった。患者の受診区分(紹介受診または直接来院)で紹介受診患者は大都市においては80名(75.5%)、中核都市においては120名(75.0%)、過疎地域では27名(56.3%)であり、過疎地域において直接受診の割合が多かった(Chi-squared test,  $p < 0.01$ )。また、診断までに受診した病院数は大都市が平均2.03施設、地方都市が2.01施設、過疎地域が1.72施設であった。これらの平均値は統計学的に有意な差があった(Brown-Forsythe test,  $p = 0.0035$ )。紹介受診の場合に紹介元が皮膚科医である場合は大都市が23/80名、地方都市が100/120名、過疎地域が4/27名であり統計学的に有意差

がなかった(Chi-squared test,  $p = 0.9487$ )。紹介医の診断がGPPである割合は大都市が34/80名、地方都市が64/120名、過疎地域が23/27名であり統計学的に有意差がなかった(Chi-squared test,  $p = 0.0537$ )。

#### 3) 地域格差に対する考え

診療に地域差があると考ええる医師は148名中97名であった。内訳は大都市が35/44名、地方都市が41/76名、過疎地域が21/28名であり統計学的に有意差があった(Chi-squared test,  $p = 0.0089$ )。理由は96名から回答があり、大病院へのアクセスの問題が32名(33.3%)、皮膚科専門医へのアクセスの問題が37名(38.5%)、経済的な問題が5名(5.2%)、地域医療を担う医師におけるGPPの疾患概念の認知度の問題が27名(28.1%)であった。

⑤GPPに対して生物学的製剤とGMAを併用した2症例を報告した。

#### 【表皮水疱症】

①一次調査の回収数は634科、回収率は63.9%、報告患者数は468例であった。8月末までに届いた二次調査票422例を確認し、一次二次調査の結果を基に1年間に当該疾患で受療した患者数を推計した。2019年の1年間に全国の病院を受療した患者数は590人(95%信頼区間470 - 710人)と推計された。病型別には単純型165人(95%信頼区間130 - 200人)、接合部型55人(95%信頼区間20 - 90人)、栄養症型340人(95%信頼区間260 - 420人)、その他(キンドライ症候群、不明)30人(95%信頼区間15 - 45人)と推計された。

二次調査の調査時年齢は男女とも5歳未満が最も多く、15歳未満の割合は全体の43.8%であった。性比(男/女)は0.9で女性がやや多かった。発症年齢は男性97.2%、女性94.7%が5歳未満、男性93.9%、女性89.2%が1歳未満であった。病型別割合は劣性栄養障害型32.6%、単純型28.0%、優性栄養障害型20.4%、接合部型6.3%、孤発性栄養障害型5.8%、キンドライ症候群1.0%、不明5.6%であった。家族歴は男性の36.6%、女性の44.4%に認められた。身障者手帳ありの割合は全体の5.8%であった。重症度は56.2%が重症、中等症23.4%、軽症20.4%で、病型別に重症の割合が高かったのは劣性栄養障害型91.6%、接合部型88.5%であった。

②QOL調査について、2021年夏季までの回

答者は43名（女性25名、男性18名）で、女性では30歳代が6名（24.00%）、40歳代が7名（28.00%）、50歳代が4名（14.00%）、男性では、50歳代が7名（38.89%）、30歳代が4名（22.22%）であった。病型では単純型が6名（14.95%）、栄養障害型（優性型）が9名（20.93%）、栄養障害型（劣性型）が20名（46.51%）、栄養障害型（遺伝型不明）が4名（9.3%）、接合部型が4名（9.40%）であった。一般日本人のWHO-QOL26として、WHO-QOLプロジェクトで公開されている公知データと表皮水疱症患者の比較では、全体平均、全体的なQOL、全体的な健康状態、身体的領域、心理的領域、環境領域ではいずれの場合においても表皮水疱症患者の平均値が低い結果であった。

【第一回検討会：現行QOL調査の質問票に対する検討】、【第二回検討会：研究テーマの検討と研究成果の利用】、【第三回検討会：研究テーマの検討】と合計3回の検討会を開催した。前述した現行QOL調査で使用している質問票について、WHO-QOL26は疾患種に関わらない全般的な生活の質を、DLQIでは皮膚疾患による日常生活の障害度を測定することが可能である。DLQIにおいては皮膚疾患を対象としているため、表皮水疱症はその範囲内ではあるが、第一回検討会の議論では、それら現行のQOL質問票への問題点が指摘された。

#### 【先天性魚鱗癬】

①臨床実態調査は一次調査と二次調査を経て、情報収集をすべて完了した。二次調査において返信を得られた全140例について、対象外疾患や重症度スコアの欠測例を除外した患者群に対して、統計学的解析を施行中である。

②ネザートン症候群の2症例に、インターロイキン4/インターロイキン13経路を阻害するデュピルマブが奏功し、毛髪症状と皮膚症状を大きく改善できたことを報告した。また魚鱗癬症候群の一型である

Conradi-Hünemann-Happle (CHH) 症候群の症例にもデュピルマブが奏功し、皮膚症状を大きく改善できた。

③オンライン形式の一般市民向けのセミナーでは、参加者から多くの質問があり、反響が大きかった。

④本邦では稀なNIPAL4遺伝子変異による症例の情報を得て、解析することができ

た。また本邦では初の報告となるSREBF1変異による魚鱗癬症候群、AD-IFAPの母娘例を発表した。さらに、本邦で初めてとなる、AP1B1遺伝子変異によるMEDNIK(mental retardation, enteropathy, deafness, peripheral neuropathy, ichthyosis and keratoderma)-like症候群を同定し、報告した。2家系のSelf-healing collodion baby患児にCYP4F22遺伝子の病的バリエーションを複合ヘテロ接合体で同定した。別の7歳の魚鱗癬患児では、過去に報告のあるKLK11遺伝子のミスセンスバリエーションc.149G>A p.(Gly50Glu)をヘテロ接合体で同定した。

#### 【弾性線維性仮性黄色腫】

本研究における最終目標である、診療ガイドラインおよびその英訳化は既に終了している。現在はレジストリ登録に向けて再編集を行っている。HR-pQCTについては、皮内の石灰化の程度を定量化することで重症度の客観的評価を行うべく、現在4症例目を施行中である。トランスクリプトーム解析では3例のRNAseqを終了し、候補となるタンパクの発現を検証している。

#### 【眼皮膚白皮症】

①日本皮膚科学会総会や各地方会等において本ガイドラインの内容について解説した。また、眼皮膚白皮症患者会である日本アルビニズムネットワークの代表者とメールにて連絡を取り合い、引き続きコロナ禍収束後に具体的なサポートについて相談することとした。

②患者レジストリについては、日本各地からコンサルテーションがあり、遺伝子診断を実施した。

#### 【遺伝性血管性浮腫】

①Rudy Japanのレジストリにも採用した血管性浮腫患者のQOL障害を客観的かつ特異的に把握する質問票(AE-QoL: angioedema quality of life questionnaire)の日本語版について、その信頼性、妥当性を検証する研究をおこなった結果、原語版(ドイツ語)と同様に日本語版も良好な信頼性と妥当性を持つことが証明された。

②RUDY Japanを利用し、2019年1月から2021年3月までに登録されたHAE患者13名を対象とした。Webアンケートにより、発作の詳細やQOL低下の程度を調査した。合

計 58 件の発作記録が登録され、質問票には 24 件の自己申告データが蓄積された。発作の時間帯は午前 6～7 時、午後 4～8 時頃にピークがあり、58 件の発作記録のうち 38 件 (65.5%) でなんらかの治療を受けていた。発作のうち 24 件 (41.4%) が自宅で治療されていた。治療薬は、C1-INH 製剤が 14 回、ブラジキニン拮抗薬が 26 回使用されていた。発症から回復までの時間は、ブラジキニン拮抗薬を使用した症例では半数が 30 分以内であったのに対し、C1-INH 製剤では 30 分以上かかるものがほとんどだった。QOL の低下は、特定の質問票である AE-QoL (血管性浮腫 QOL 質問票) を用いて評価し、24 回の累積発作を評価した。総スコアは 37.1 ± 22.9 であり、特に疲労・気分領域と恐怖・羞恥心のスコアが高いことがわかった。HAE は時間帯に関係なく、様々な部位で突然の浮腫を生じ、高い QOL (生活の質) 障害を引き起こすことが明らかとなった。

## 2. 共通研究課題

**【症例登録と疫学解析】** 天疱瘡、表皮水疱症の欄にまとめて記載。

### D. 考察

3 年間の総括について以下に述べる。

#### 1. 各疾患群の考察

##### **【天疱瘡】**

①寛解期の天疱瘡患者においても一定の割合で血清中に抗Dsg抗体が検出されるという、以前の報告と一致していた。再発に注意しながらステロイドを減量していくことが可能であること、血清抗体価に応じて水疱形成能力も低下していることなどが示唆され、寛解中に血清自己抗体が検出された症例に関する重要な知見が得られた。

②天疱瘡・類天疱瘡の治療導入期において、臨床症状スコアであるPDAI/BPDAIを定期的に評価することの有用性を検証した。その結果、ステロイドと免疫抑制薬のみの治療を受けている患者 (A群) は、疾患のコントロールに追加治療 (PE、ステロイドパルス療法、IVIG) が必要だった患者 (B群) に比べて、天疱瘡におけるPDAI、BPにおけるBPDAI (E/B) およびBPDAI (U/E) は、Day7において有意に減少していた。

今回の研究では、初期治療のみで疾患活動

性をコントロールできた症例と、追加治療を必要とした症例の間には、PDAI (天疱瘡) およびBPDAI (類天疱瘡) の推移に大きな差があることが明らかになった。このことから、天疱瘡・類天疱瘡の治療において客観的な臨床スコアを定期的に評価することの重要性が証明された。

##### **【類天疱瘡 (後天性表皮水疱症を含む)】**

①DPP-4i中止前ステロイド治療開始前のNLRは致死的な感染IRISの予測バイオマーカーになる可能性がある。DPP4i-BPに対してステロイド全身投与を開始するまえに、合併症のリスクを考慮し治療の適用を考える必要がある。全国調査の結果より示されたDPP4iBPの特徴としては、男性に多く、全体としては炎症型の病型を示すことが多いが非炎症型皮疹の比率は有意に通常のBPと比較して多かった。しかし、DPP-4阻害薬内服の有無は皮疹の重症度に関連しないことも明らかになった。DPP4iBPのマネジメントは、まずDPP4iを中止し、次にBPの重症度に応じてサポータティブケアを行うことで自然寛解に至るか判断する必要がある。炎症性皮疹と抗BP180NC16a抗体陽性は、ステロイド内服および/または補助療法を必要としたオッズ比が高く、非炎症性BPはステロイド内服および/または補助療法を必要としたことに対するオッズ比は低かったので、DPP4阻害薬の経口投与の有無にかかわらず、非炎症性表現型のBP患者では支持療法で寛解に至る可能性があることが示唆された。調査の結果、DPP4iBPは、症状や重症度が多様であることが明らかにされたこと、合併症の報告があることを考慮して、過去の文献レビューを行い、ガイドライン補遺版を作成した。非炎症型皮疹を示す割合が多いこと、抗BP180NC16a抗体が陰性的の場合に診断をどうするのか、DPP4iBPと診断したときに治療をどのようにくみたてるのか、標準的な指針を発表した。

②ワクチン接種後のDPP4iBPの発症メカニズムはまだ不明であるが、DPP4iを内服している患者で類天疱瘡の発症リスクが高い可能性を考慮する必要がある。特発性類天疱瘡患者でワクチン後に類天疱瘡が発症していない報告を考慮すると、COVID-19ワクチンは、サブクリニカルな類天疱瘡 (不顕性の状態) が生じている患者や既存のDPP4iBPまたは新規発症DPP4iBPの再燃

を誘発する可能性が考えられる。皮膚科医は、COVID-19ワクチン接種後に新たに発症した類天疱瘡や悪化した類天疱瘡の患者に遭遇した場合、DPP4iを服用しているか確認する必要がある。本研究のlimitationとして、サンプルサイズが小さいこと、単一施設の後方視的研究デザインであること、また、COVID-19ワクチン接種前のDPP4iを含む免疫抑制療法の影響など、調整しなかった交絡因子が存在する可能性があることが挙げられる。

DPP-4iを投与されている患者が、DPP4iを投与されていない患者に比べて、COVID-19ワクチン接種後に類天疱瘡を発症または悪化させる可能性が高い理由は、DPP4iを投与している類天疱瘡患者とDPP4iを投与していない類天疱瘡患者の間で、年齢、性別、組み入れ時のBP180値に有意差がないことから、DPP4iを投与している患者は、免疫抑制能を有するDPP-4iに長期間さらされることにより長期的に免疫抑制状態にあり、それによってCOVID-19ワクチン接種後に容易に一過性の「活性化」状態を引き起こし、IRISと一致する所見を示したのではないかと考えている。このように、IRISの考え方は、COVID-19ワクチン接種後のDPP4iBPの発症に適用することができる。サイトカインの異なるプロファイルとDPP4iBPの発症リスクとの関連を考えると、患者が自己限定的なDPP4iBPを発症するか、DPP4iの中止後に重度のIRISを発症するかは、ホストの自己反応性B細胞を標的としうるサイトカインの幅広い組み合わせの中で相互作用によると考えられる。ワクチンは、ヘミデスモソーム成分に対する潜在的な自己反応性を刺激することにより、遺伝的素因のある個体において自己免疫応答を誘発する可能性があることを考えると、類天疱瘡患者、特にDPP4iBP患者は、IRISを誘発しないよう、疾患寛解期にワクチンを接種することが望ましいとも考えられる。

③ICI関連類天疱瘡診療ガイドラインの作成に関しては、これまでの文献調査により、ICI投与開始から類天疱瘡発症までの期間には1週間～2年と大きな幅があること、類天疱瘡発症時に必ずしもICI中止を要しないこと、ICI関連類天疱瘡では症例によってはステロイド内服を要さないこと

などが明らかになってきた。

#### 【膿疱性乾癬】

①最近の研究で、MPOがGPPの新たな疾患感受性遺伝子として報告され、特に同遺伝子の両方のアレルに変異を有するとGPPの発症リスクが有意に上昇するとされている。自験例ではMPO遺伝子変異がホモ接合型で同定されたことから、同遺伝子変異がGPP発症の強力な危険因子として関与した可能性が極めて高いと考えられる。MPOの発現は変異陽性の患者で著しく減少していたが、おそらくは変異によって立体構造が不安定になり崩壊した結果と推測される。一方で、MPO遺伝子変異陽性・陰性のGPP患者ともに、海綿状膿疱内におけるNETs形成はPVの患者に比べると乏しい傾向を示した。今後、症例数を増やしてさらに検討する必要があるが、GPPではNETs形成能が低下している可能性が示唆された。また、解析したGPPの患者間で重症度に明らかな差は認められず、遺伝子型と臨床型の相関関係は明らかではなかった。日本人のGPP患者にも、MPO遺伝子変異が発症の危険因子として存在することが判明した。今後、他のGPP患者にもMPO遺伝子変異が複数同定されれば、重症度との相関関係が認められる可能性がある。

②～④GPP患者のQOL調査では、前回調査結果と比較して改善が見られているが、改善されていない項目も多く、日本国民の平均よりもまだ低い。

GPP患者を治療している施設は回答のあった施設のうち201施設（57.6%）であった。重症度の回答のあった施設での重症度別の患者数では軽症が78.2%（427/546名）であった。また、何らかの生物学的製剤を使用している患者は590名であり65.7%に及んだ。これらのことから本邦では生物学的製剤が積極的に使用されており、疾患コントロールが良好であることを示している。さらに349施設のうち500床以上の大規模な施設は154施設と44.1%であったが、患者の77.6%（678/874名）は500床以上の施設からの報告であった。このことは生物学的製剤を使用できる施設に患者が集まっていることを示唆している。ガイドラインはGPP患者を診察している施設の94.2%で使用されており、十分に普及していると考え

られた。しかしながら本邦のガイドラインによる重症度分類は61.9%の施設でしか使用されておらず普及は不十分であった。今回の調査で過疎地域における施設の方がGPP患者を診察している割合が大きく、患者の直接受診が多いことが分かった。このことは地方では病院の選択肢が少ないことを反映している可能性がある。大都市では病院の選択肢が多いことが想定され、実際に診断がつくまでの平均受診施設数は大都市の方が高い傾向にあった。しかしながら受診前の前診断がGPPである確率は統計学的に有意な差がなかった。また、GPPの診療に地域差があると考えられる医師の割合は大都市と過疎地域で多い傾向にあった。アンケート調査の結果からGPPの疾患概念は十分に普及しているが、人口の少ない地域では特定の病院にGPP診療が集中していることが推察される。現時点では大きな地域格差は見出されていないが、今後の人口動態などにより変化が起きる可能性があり、今後も注視すべき問題である。

⑤GPPに対する生物学的製剤とGMAの併用は、有害事象の出現に注意しながら、比較的安全に併用可能と考えられた。GMAと生物学的製剤の併用による重篤な有害事象の報告はごく少数であり、生物学的製剤の効果が減弱した際の治療選択肢になると思われた。

#### 【表皮水疱症】

①現在、重症度を構成する項目、変異遺伝子、皮膚症状、合併症の出現年齢や在宅医療に関する項目についての分析を継続中である。今後は指定難病データベースの結果との比較も行う予定である。

②QOLは、一般日本人との比較において表皮水疱症患者の方が有意に低いことが示された。表皮水疱症がもたらす幅広い困難が如実に反映された結果だと考えられる。症状によるストレスは抑うつ症状等心理面へ影響し、症状や日常生活からくる心理的ストレスは搔痒感を引き起こす等身体面へ影響するといった心身相関により身体・心理領域のQOL低下を招いていると考えられる。また【社会的関係】の項目が一般日本人よりも高値であった点に関して、有意差は認められなかったが母数によっては有意差が認められる可能性を含んでおり、本研究において表皮水疱症患者のポジティブな側面が

垣間見えたことは特筆すべき点である。実際表皮水疱症患者において人との関りがオープンな患者もいるため、他疾患との比較を行い、この点が表皮水疱症特異的な現象と分かれば今後の研究のひとつになる可能性がある。

現行のQOL質問票では患者の困難を十分に拾い上げることができていないだけでなく、さらにはQOL質問票に回答すること自体が精神的苦痛をもたらしている可能性が示唆された。またQOL調査の在り方自体も、社会が表皮水疱症患者に対して何を取り組まないといけないかを知る材料としてのQOL調査ではなく、QOL調査への参加によって自己を振り返ることができ自身の行動や精神面をより良い方向へ変えていくきっかけとなるQOL調査という、QOL調査の新しい在り方が見出された。そのようなQOL調査であれば、質問票に回答することが患者自身にポジティブな影響を与える画期的なQOL調査になると考えられる。

#### 【表皮水疱症における患者参画の価値】

表皮水疱症において症状・皮膚の状態は各人各様であり、それに併せて日常の困難、社会参加における困難も多岐に渡る点の特徴的である。本研究では患者と研究者が協働し、患者は研究の上流段階から参画する形で進めてきた。これまでの検討会を通して、研究者視点では認知できていない患者の思いや困難やニーズが見られたことは患者参画の大きな利点であると考えられる。今後さらに色々な側面から患者参画の意義が見出されることが十分に期待でき、本研究を表皮水疱症における患者参画型研究のモデルケースとしてこれからの表皮水疱症研究にも展開できる可能性が考えられる。

#### 【先天性魚鱗癬】

①臨床実態調査では全てのデータの収集が完了し、本邦での先天性魚鱗癬の病型毎の患者数や遺伝型、重症度、治療内容、利用中の福祉サービスや治療意欲、学歴への影響などが明らかとなった。

②デュピルマブによる臨床観察研究では、先天性魚鱗癬の皮膚バリア機能障害が皮膚炎症と密接に結びついており、その炎症経路を制御することによって、皮膚バリア形成過程の分子に遺伝学的変異を有する先天性魚鱗癬患者の疾患コントロールが可能であることが強く示唆された。先天性魚鱗癬



患者のQOL向上に資する成果と考えられる。

③オンライン形式での開催となった市民向けのセミナーは、事後アンケートの結果からとても有意義な公開講座だったと考えられる。

④本研究成果から、*NIPAL4*遺伝子変異による魚鱗癬の病態が詳細に明らかになり、*SREBF1*遺伝子変異による魚鱗癬症候群の疾患概念を明確に確立することができた。また、日本人の魚鱗癬症候群患者の中に、*APIBI*遺伝子の異常で引き起こされているMEDNIK-like症候群の患者が存在することが示唆された。Self-healing collodion babyの解析では、遺伝学的解析に加えて侵襲の少ない角層テープストリッピングを併用することにより、迅速に正確な診断を行うことができた。病型が確定されることにより、その疾患に関する症状や患者がどのような経過、予後を辿るか、治療法、療養上の対処方法、遺伝に関する情報など、多くの有用な情報が提供できる。本解析では、self-healing collodion babyと早期に診断できたことで、患児や家族への遺伝カウンセリングに有益となる情報を提供することにもつながった。さらに、本邦では初の報告となる*KLK11*遺伝子の病的バリエーションによる魚鱗癬を発表した。これまでに、世界で1報(3家系)の論文報告があるだけで、我々の報告が本邦では初めてとなった。これらの成果は、我々の有する患者情報のスペクトラムをさらに広げる点で大変意義深いものであった。

#### [弾性線維性仮性黄色腫]

弾性線維性仮性黄色腫診療ガイドラインを公表したことで、各医療者がPXE患者に対して質の高い診療を行うことが可能になっていると考える。今後も皮膚科医だけでなく、内科医や眼科医などへも向けて広く診療ガイドラインの啓発を続けていく。HR-pQCTおよびトランスクリプトーム解析に関しても、さらなる症例の蓄積を行っていく。

#### [眼皮皮膚白皮症]

①広報について：医療関係者への診療ガイドライン普及は眼皮皮膚白皮症医療を均てん化させるためにも最も重要で確実な方法である。また、患者に正しい情報を伝えるためには患者会への連携が最も効率的な方法と

考える。新型コロナウイルス・パンデミックのために大規模な講演会は難しかったが、小規模な集まりにおける地道なガイドラインの解説・広報を行い、一定の成果が得られた。

②患者レジストリについて：以前から、日本人では、OCA4型が多いと我々のグループは報告してきたが、症例数が増えるにしたがってその傾向はさらに明らかになっている。臨床的に眼皮皮膚白皮症を疑われ、遺伝子診断を施行した患者のうち、眼皮皮膚白皮症ではなく、まだら症であった症例が2名(0.8%)、ワールデンブルグ症候群が4例(1.6%)、そして、健常人の範疇に入る“色白”と判明した症例が40例(16%)いることが分かった。これらのことは、眼皮皮膚白皮症は重症例や典型例においては診断が比較的容易な疾患ではあると思われているが、必ずしも診断が容易とは限らないことを示している。また一方で、過剰診断された症例が16%いたことも明らかとなり、正確な診断には遺伝子診断が必要であることが、改めて明らかとなった。それから、軽症のOCA2型が比較的多く認められた。これは、軽症例であっても医療関係者が眼皮皮膚白皮症を疑って我々のところにコンサルテーションをしてきたためと思われる。我々の地道な広報活動の成果の一般と考えられる。

#### [遺伝性血管性浮腫]

AE-QoL日本語版は、我々の検証により原語版に劣らぬ信頼性、妥当性をもって本邦の血管性浮腫患者のQOL障害の程度を把握するために役立つものと考えられる。今後もHAEのレジストリシステムを用いて、疾病の実情を正確に評価し、より良いHAE治療体制の構築を目指す。データを適宜中間解析し、発表することで、患者による研究の意義の認識、医療者の認知度の向上を図る。自己注射による在宅治療が導入され、HAE発作の治療は在宅へシフトし始めている。HAEのレジストリシステムを用いて疾病の実情を患者自身の記録により正確に評価し、新たな治療薬導入に伴う発作時の治療環境変化を確認できた。登録者は徐々に増加しているが、より多くの参加者とデータの蓄積が望まれる。

#### 2. 共通研究課題

[症例登録と疫学解析] 天疱瘡、表皮水疱症

の欄にまとめて記載。

## E. 結論

本研究班の目的は、稀少難治性皮膚疾患を対象とし、全国調査等による科学的根拠を集積するとともに、エビデンスに基づいたガイドラインの作成と改訂を進め、医療情報提供と社会啓発活動を用いて医療の質の向上に寄与し研究成果を国民へ還元することであり、本研究では、各疾患の研究と共通研究課題が協調しながら着実に目標に進むことができた。全国調査等による疫学動向の統合的な分析、全国の患者レジストリの拡充、関連学会や患者会のサポート等を通じた継続的な医療情報提供と社会啓発をまとめ上げ、稀少難治性皮膚疾患対策に貢献することができた。

関連学会、医療従事者、患者及び国民への普及・啓発について、表皮水疱症、先天性魚鱗癬、遺伝性血管性浮腫の3疾患について、事務局主導でオンライン形式の一般市民向けのセミナーを開催した。また、COVID-19感染拡大状況を踏まえて、天疱瘡、類天疱瘡、膿疱性乾癬の免疫抑制療法中の患者と診療を行う医師向けの情報提供を、いち早く発信することもできた。

各種データベース構築への協力について、粘膜類天疱瘡については、稀少難治性皮膚疾患研究班と前眼部難病研究班との共同研究で症例のレジストリを行うことに合意している。

国内外の診断・治療方法の開発状況及び国内の治療成績の改善状況の把握では、天疱瘡について、海外では2002年頃から治療抵抗性および難治性の症例に対する抗CD20抗体療法のリツキシマブ治療が行われてきた。本研究班を中心に計画された医師主導治験の結果をもとに、本邦でも難治性天疱瘡に対するリツキシマブ治療の保険適応が拡大されている。また、症候性魚鱗癬の一病型であるネザートン症候群を対象とした臨床観察研究を行い、IL-4/IL-13経路を阻害するデュピルマブが奏功し、ネザートン症候群の毛髪症状と皮膚症状を大きく改善できたことを報告した。天疱瘡、先天性魚鱗癬患者のQOL向上に資する成果と考えられる。

今後、ガイドラインの最適化、新しい診断法および治療の開発など、臨床に直結

する成果を求めるとともに、QOL調査や患者会の支援などを通じて、対象疾患の患者・家族に還元できるような研究活動が重要であると考えられた。

## F. 研究発表

### 研究発表（令和2年度）

#### ～天疱瘡～

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

- ① Wenling Zhao, 山上淳, 江上将平, 船越建, 高橋勇人, 谷川瑛子, 天谷雅行. Clinical study on pemphigus patients with anti-desmoglein IgG autoantibodies in remission. 第42回水疱症研究会. 令和3年1月23日東京 (Web開催)

#### ～類天疱瘡～

##### 1. 論文発表

- ① Aoyama Y., Shiohara T. (2020) Expanding Concept of Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: A New View Regarding How the Immune System Fights Exogenous Pathogens. In: Otsuki T., Di Gioacchino M., Petrarca C. (eds) Allergy and Immunotoxicology in Occupational Health - The Next Step. Current Topics in Environmental Health and Preventive Medicine. Springer, Singapore.
- ② Sugiyama S, Tanaka R, Hayashi H, Izumi K, Nishie W, Aoyama Y. Acquired Haemophilia A in DPP4 Inhibitor-induced Bullous Pemphigoid as Immune Reconstitution Syndrome. Acta Derm Venereol 100(13) adv00178, 2020.
- ③ Ujiie I, Ujiie H, Yoshimoto N, Iwata H, Shimizu H. Prevalence of infectious diseases in patients with autoimmune blistering diseases. J Dermatol 47:378-384, 2020.
- ④ Muramatsu K, Zheng M, Yoshimoto N, Ito T, Ujiie I, Iwata H,

Shimizu H, Ujiie H. Regulatory T cell subsets in bullous pemphigoid and dipeptidyl peptidase-4 inhibitor-associated bullous pemphigoid. *J Dermatol Sci* 100:2-30, 2020.

- ⑤ Aoyama Y, Sugiyama S, Katayama C, Kamiya K. Risk factors for cytomegalovirus reactivation in autoimmune bullous disease patients on immunosuppressive therapy. *Australas J Dermatol* 61:13528, 2021.
- ⑥ Ujiie I, Iwata H, Yoshimoto N, Izumi K, Shimizu H, Ujiie H. Clinical characteristics and outcomes of bullous pemphigoid patients with versus without oral prednisolone treatment. *J Dermatol* 48:502-510, 2021.

## 2. 学会発表

- ① Seiko Sugiyama, Takenobu Yamamoto, Yumi Aoyama; Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a useful biomarker can predict outcomes in dipeptidyl peptidase-4 inhibitor associated bullous pemphigoid, The 45th Annual Meeting of The Japanese Society for Investigative Dermatology
- ② 杉山聖子、山本剛伸、青山裕美; 非 HIV 免疫再構築症候群として考える Dipeptidyl peptidase-4 阻害薬関連類天疱瘡 (DPP4iBP), 第 4 回非 HIV 免疫再構築症候群研究会

## ～膿疱性乾癬～

### 1. 論文発表

- ① Hayama K, Fujita H, Iwatsuki K, Terui T. Improved quality of life of patients with generalized pustular psoriasis in Japan: A cross-sectional survey. *J Dermatol*. 48: 203-206, 2021
- ② 中村紗和子, 下村 裕. SERPING1 遺伝子に既知の変異を認めた遺伝性血管性浮腫 I 型の 1 例. *西日皮膚*. 82: 418-421, 2020

### 2. 学会発表

- ① 葉山惟大、藤田英樹、岩月啓氏、照

井 正. 本邦における汎発性膿疱性乾癬患者の QoL の改善. 第 72 回日本皮膚科学会西部支部学術大会 (愛媛) 令和 2 年 10/24-25)

- ② 須田孝博, 田中由華, 浅野伸幸, 山口道也, 下村 裕, 廣田 徹. 尋常性乾癬の加療中に発症した膿疱性乾癬にセククヌマブが著効した 1 例. 第 183 回日本皮膚科学会山口地方会 (山口) 令和 2 年 12/13)

## ～表皮水疱症～

### 1. 論文発表

- ① Kenji Yoshida, Mayuko Kobayashi, Yukiko Matsunaga, Akiharu Kubo, Akira Ishiko: Case of intermediate recessive dystrophic epidermolysis bullosa with negative LH7.2 staining. *J Dermatol* 47(10):e370-e372, 2020.
- ② Fujita Y, Nohara T, Takashima S, Natsuga K, Adachi M, Yoshida K, Shinkuma S, Takeichi T, Nakamura H, Wada O, Akiyama M, Ishiko A, Shimizu H: Intravenous allogeneic multilineage-differentiating stress-enduring (Muse) cells in adults with dystrophic epidermolysis bullosa: A phase 1/2 open-label study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (in press)
- ③ 吉田憲司, 濱中美希, 村岡真季, 古屋佳織, 加藤寿香, 黒沼亜美, 木村理沙, 石河 晃: 自己表皮由来細胞シート (ジェイス®) 植皮で良好な潰瘍面積の縮小を得た、中等症型劣性栄養障害型表皮水疱症の 2 例. *日皮会誌* 130(10): 2239-2247, 2020.
- ④ Has C, Bauer JW, Bodemer C, Bolling M, Bruckner-Tuderman L, Diem A, Fine JD, Heagerty A, Hovnanian A, Marinkovich P, Martinez AE, McGrath JA, Moss C, Murrell DF, Palisson F, Schwieger-Briel A, Sprecher E, Tamai K, Uitto J, Woodley DT, Zambruno G, Mellerio JE: Consensus re-classification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin

- fragility. *Br J Dermatol* 183(4): 614-627, 2020.
- ⑤ 森 志朋, 玉井克人: 自家培養表皮の適用拡大: 先天性表皮水疱症. PAPERS. 163: 16-25, 2020
- ⑥ Mori S, Shimbo T, Kimura Y, Hayashi M, Kiyohara E, Fukui M, Watanabe M, Bessho K, Fujimoto M, Tamai K. Recessive dystrophic epidermolysis bullosa with extensive transplantation of cultured epidermal autograft product after cardiopulmonary resuscitation: A case report. *J Dermatol*. 48(4):e194-e195. 2021
- ⑦ Kim J, Hasegawa T, Wada A, Maeda Y, Ikeda S: Keratinocyte-like cells trans-differentiated from human adipose-derived stem cells, facilitate skin wound healing in mice. *Ann Dermatol* (in press)
- 2. 学会発表**
- ① 小林麻友子, 吉田憲司, 松永由紀子, 久保亮治, 石河 晃: LH7.2 染色陰性であるが重症汎発型ではない劣性栄養障害型表皮水疱症 (RDEB) の 1 例. 第 44 回日本小児皮膚科学会, WEB 開催, 2021.1.
- ② Kim J, Hasegawa T, Wada A, Maeda Y, Ikeda S: Facilitation of wound healing by keratinocyte-like cells trans-differentiated from human adipose-derived stem cells in mice. The 45th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, 2020, Nagoya
- ～先天性魚鱗癬～
- 1. 論文発表**
- ① Suganuma M, Kono M, Yamanaka M, Akiyama M. Pathogenesis of a variant in the 5' untranslated region of ADAR1 in dyschromatosis symmetrica hereditaria. *Pigment Cell Melanoma Res* 33 (4): 591-600, 2020. Jul
- ② Takeichi T, Suga Y, Mizuno T, Okuno Y, Ichikawa D, Kono M, Lee JYW, McGrath JA, Akiyama M. Recurrent KRT10 variant in ichthyosis with confetti. *Acta Dermato-Venereol* 100 (14): adv00209, 2020. Jul
- ③ Nakamura Y, Takahashi H, Takaya A, Inoue Y, Katayama Y, Kusuya Y, Shoji T, Takada S, Nakagawa S, Oguma R, Saito N, Ozawa N, Nakano T, Yamaide F, Dissanayake E, Suzuki S, Villaruz A, Varadarajan S, Matsumoto M, Kobayashi T, Kono M, Sato Y, Akiyama M, Otto M, Matsue H, Núñez G, Shimojo N. *Staphylococcus* Agr virulence is critical for epidermal colonization and associated with atopic dermatitis development. *Sci Transl Med* 12 (551): eaay4068, 2020. Jul
- ④ Minakawa S, Matsuzaki Y, Suwa H, Kono M, Akiyama M, Sawamura D. Mutations in FLG, the gene-coding profilaggrin/filaggrin, are associated with putative hay fever in patients with atopic dermatitis. *J Cutan Immunol Allergy* 3 (4): 98-100, 2020. August
- ⑤ Murase Y, Tanahashi K, Takeichi T, Sugiura K, Aiyama A, Nishida K, Mitsuma T, Akiyama M. Mild epidermolytic ichthyosis with palmoplantar keratoderma due to the KRT1 mutation p.lle479Thr. *J Dermatol* 47 (9): e336-e339, 2020. Sep
- ⑥ Saito K, Iwata Y, Fukushima H, Watanabe S, Akiyama M, Sugiura K. IL-36 receptor antagonist deficiency resulted in delayed wound healing due to excessive recruitment of immune cells. *Sci Rep* 10 (1): 14772, 2020. Sep 8
- ⑦ Ikeda K, Takeichi T, Ito Y, Kawakami Y, Nakagawa Y, Naito S, Yamasaki O, Akiyama M, Morizane S. Classical Vohwinkel syndrome with heterozygous p.Asp66His mutation in GJB2 gene: Second

- Asian case. *J Dermatol* 47 (10): e352-e354, 2020. Oct
- ⑧ Taki T, Tanahashi K, Takeichi T, Yoshikawa T, Murase Y, Sugiura K, Akiyama M. Association of topical minoxidil with autosomal recessive woolly hair/hypotrichosis caused by LIPH pathogenic variants. *JAMA Dermatol* 156 (10): 1030-1032, 2020. Oct
- ⑨ Iida M, Tazaki A, Yajima I, Ohgami N, Taguchi N, Goto Y, Kumasaka MY, Prévost-Blondel A, Kono M, Akiyama M, Takahashi M, Kato M. Hair graying with aging in mice carrying oncogenic RET. *Aging Cell* 19 (11): e13273, 2020. Nov
- ⑩ Watanabe S, Iwata Y, Fukushima H, Saito K, Tanaka Y, Hasegawa Y, Akiyama M, Sugiura K. Neutrophil extracellular traps are induced in a psoriasis model of interleukin-36 receptor antagonist-deficient mice. *Sci Rep* 10 (1): 20149, 2020. Nov 19
- ⑪ Yoshikawa T, Takeichi T, Ogi T, Suga Y, Muro Y, Akiyama M. A heterozygous SERPINB7 mutation is a possible modifying factor for epidermolytic palmoplantar keratoderma. *J Dermatol Sci* 100(2):148-151, 2020. Nov
- ⑫ Sugaya M, Funamizu K, Kono M, Okuno Y, Kondo T, Ono R, Akiyama M, Nishigori C, Sato S. Whole-exome sequencing and host cell reactivation assay lead to a diagnosis of xeroderma pigmentosum group D with mild ultraviolet radiation sensitivity. *J Dermatol* 48 (1): 96-100, 2021. Jan
- ⑬ Takeichi T, Akiyama M. Systemic inflammatory diseases due to germline EGFR mutations, with features suggestive of autoinflammatory keratinization diseases. *J Dermatol* 48 (1): e24-e25, 2021. Jan
- ⑭ Akaji K, Nakagawa Y, Kakuda K, Takafuji M, Kiyohara E, Murase C, Takeichi T, Akiyama M, Fujimoto M. Generalized pustular psoriasis associated with systemic lupus erythematosus successfully treated with secukinumab. *J Dermatol* 48 (1): e43-e44, 2021. Jan
- ⑮ Takeichi T, Terawaki S, Kubota Y, Ito Y, Tanahashi K, Muro Y, Akiyama M. A patient with CARD14-associated papulosquamous eruptions showing atopic dermatitis-like features. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 35 (1): e58-e59, 2021. Jan
- ⑯ Arisawa Y, Ito Y, Tanahashi K, Muro Y, Ogi T, Takeichi T, Akiyama M. Two cases of porokeratosis with MVD mutations, complicated with bullous pemphigoid. *Acta Dermato-Venereol* 101 (3): adv00423, 2021. Mar

## 2. 学会発表

- ① 長島型掌蹠角化症とアトピー性皮膚炎が併存した1例, 垣生美奈子, 武藤潤, 藤井由美子, 吉川剛典, 武市拓也, 秋山真志, 佐山浩二, 第119回日本皮膚科学会総会, 2020/6/4
- ② Whole-exome sequencing facilitated causative mutation detection in epidermolysis bullosa, Takeuchi S, Takeichi T, Ito Y, Natsuga K, Shimizu H, Ogi T, Akiyama M, 第119回日本皮膚科学会総会, 2020/6/4
- ③ 自己炎症性角化症って何?, 秋山真志, 第36回日本臨床皮膚科医会総会・学術大会, 2020/9/21
- ④ GJB2 遺伝子のヘテロ接合体変異を同定した Vohwinkel 症候群の1例, 池田賢太, 中川裕貴, 内藤聖子, 川上佳夫, 山崎修, 森実真, 伊藤靖敏, 武市拓也, 秋山真志, 第71回日本皮膚科学会中部支部学術大会, 2020/10/10
- ⑤ 角化症を科学する, 秋山真志, 第71回日本皮膚科学会中部支部学術大会,

- 2020/10/11
- ⑥ NIPAL4 変異を有する魚鱗癬患者における皮膚のセラミドと遺伝子発現の変化, 村瀬友哉, 武市拓也, 棚橋華奈, 川本明音, 石川准子, 奥野友介, 高間寛之, 清水映里, 荻朋男, 秋山真志, 第 35 回角化症研究会, 2020/11/14
- ⑦ 日光曝露により皮疹が再燃したと考えられる CARD14 関連毛孔性紅色糠疹の 1 例, 加藤塁, 高森建二, 須賀康, 武市拓也, 秋山真志, 第 35 回角化症研究会, 2020/11/14
- ⑧ Ceramide reduction in stratum corneum in autosomal recessive congenital ichthyosis by a NIPAL4 mutation, Murase Y, Takeichi T, Kawamoto A, Tanahashi K, Okuno Y, Takama H, Shimizu E, Ishikawa J, Ogi T, Akiyama M, The 45th Annual Meeting of The Japanese Society for Investigative Dermatology, 2020/12/11
- ⑨ MEDNIK-like syndrome due to compound heterozygous mutations in APIB1, Ito Y, Takeichi T, Igari S, Mori T, Takeuchi S, Yamamoto T, Muro Y, Ogi T, Akiyama M, The 45th Annual Meeting of The Japanese Society for Investigative Dermatology, 2020/12/11
- ⑩ Genotype/phenotype correlations in harlequin ichthyosis with ABCA12 mutations revisited, Yoshikawa T, Takeichi T, Wakita H, Hayakawa M, Ogi T, Akiyama M, The 45th Annual Meeting of The Japanese Society for Investigative Dermatology, 2020/12/11
- ⑪ Acute generalized exanthematous pustulosis triggered by acetaminophen in an IL36RN variant allele heterozygote, Murase C, Takeichi T, Sugiura K, Akiyama M, The 45th Annual Meeting of The Japanese Society for Investigative Dermatology, 2020/12/11
- ⑫ Whole-exome sequencing facilitated causative mutation detection in diffuse palmoplantar keratoderma, Takeuchi S, Takeichi T, Ito Y, Ogi T, Akiyama M, The 45th Annual Meeting of The Japanese Society for Investigative Dermatology, 2020/12/11
- ⑬ Dupilumab が奏効した Netherton 症候群の一例, 秋山真志, 村瀬千晶, 滝奉樹, 武市拓也, 須賀 康, 第 295 回日本皮膚科学会東海地方会, 2021/3/21
- ～弾性線維性仮性黄色腫～
1. 論文発表  
なし
2. 学会発表
- ① 第 52 回日本結合組織学会学術大会 シンポジウム「結合組織の遺伝性疾患」
- ～眼皮膚白皮症～
1. 論文発表
- ① Saito T, Okamura K, Funasaka Y, Abe Y, Suzuki T: Identification of two novel mutations in a Japanese patient with Hermansky-Pudlak syndrome type 5. *J Dermatol.* 2020 Nov;47(11):e392-e393. doi: 10.1111/1346-8138.15560.
- ② Okamura K, Suzuki T: Current landscape of Oculocutaneous Albinism in Japan. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2021 Mar;34(2):190-203. doi: 10.1111/pcmr.12927.
2. 学会発表
- ① 鈴木民夫: 教育講演 32: 遺伝子診断ならびに先進分野イントロダクション、第 119 回日本皮膚科学会総会、web 学会、2020 年 6 月 4-7 日
- ② 鈴木民夫: シンポジウム 25: 遺伝性色素異常症の遺伝子診断について、第 36 回日本臨床皮膚科医会、オークラアクトシティ浜松、浜松、2020 年 9 月 21-22 日
- ③ 鈴木民夫、齋藤亨、岡村賢: 眼皮膚白皮症患者のターゲットリシーケンスによる網羅的遺伝子解析、日本人類遺伝学会第 65 回大会、web 開催、2020 年 11 月 18 日-12 月 2 日
- ④ 鈴木民夫、岡村賢、齋藤亨、荒木勇太、穂積 豊: 本邦における眼皮膚白

皮症 (oculo-cutaneous albinism; OCA) の遺伝子診断結果について、第 394 回日本皮膚科学会東北 6 県合同地方会、仙台勝山館、2021 年 3 月 21 日

- ⑤ 鈴木民夫、岡村 賢、齋藤 亨、荒木勇太、穂積 豊：本邦における症候型の眼皮膚白皮症 (OCA) について、第 295 回日本皮膚科学会東海地方会、web 学会、2021 年 3 月 21 日

#### ～遺伝性血管性浮腫～

##### 1. 論文発表

- ① Hide M, Fukunaga A, Maehara J, Eto K, Hao J, Vardi M, Nomoto Y. Efficacy, pharmacokinetics, and safety of icatibant for the treatment of Japanese patients with an acute attack of hereditary angioedema: A phase 3 open-label study, *Allergol Int.* 2020 Apr;69(2):268-273.
- ② Iwamoto K, Yamamoto B, Ohsawa I, Honda D, Horiuchi T, Tanaka A, Fukunaga A, Maehara J, Yamashita K, Akita T, Hide M. The diagnosis and treatment of hereditary angioedema patients in Japan: A patient reported outcome survey, *Allergol Int.* 2020 Nov; 70(2), 235-243.
- ③ Takahagi S, Kamegashira A, Fukunaga A, Inomata N, Nakahara T, Hayama K, Hide M. Real-world clinical practices for spontaneous urticaria and angioedema in Japan: A nation-wide cross-sectional web questionnaire survey, *Allergol Int.* 2020 Apr;69(2):300-303.

##### 2. 学会発表

- ① 秀道広、治療薬の進歩から浮かび上がる血管性浮腫の種類と病態、第 69 回日本アレルギー学会学術大会 (Web) 2020

#### ～疫学解析～

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### 研究発表 (令和 3 年度)

##### ～天疱瘡～

##### 1. 論文発表

- ① Zhao WL, Ishii K, Egami S, Xu Z, Funakoshi T, Takahashi H, Tanikawa A, Ishiko A, Amagai M, Yamagami J. Analysis of clinical characteristics, prognosis and antibody pathogenicity of pemphigus patients positive for anti-desmoglein IgG autoantibodies in remission: a retrospective cohort study. *J Eur Acad Derm Venereol.* 36: 271-278, 2022.

##### 2. 学会発表

- ① 八代聖, 舩越建, 高橋勇人, 富田亮, 齋藤泰子, 山上淳, 天谷雅行. 難治性天疱瘡に対するリツキシマブ治療の長期的な効果に関する検討. 第 43 回水疱症研究会. 令和 4 年 1 月 21 日 高知+Web 開催

#### ～類天疱瘡 (後天性表皮水疱症を含む)～

##### 1. 論文発表

- ① Sugiyama S, Yamamoto T, Aoyama Y: Neutrophil to lymphocyte ratio is predictive of severe complications and mortality in patients with dipeptidyl peptidase-4 inhibitor-associated bullous pemphigoid: A retrospective longitudinal observational study. *J Am Acad Dermatol.* 2021 May 29:S0190-9622(21)01037-9. doi: 10.1016/j.jaad.2021.05.043.
- ② Aoyama Y, Sugiyama S, Katayama C, Kamiya K: Risk factors for cytomegalovirus reactivation in autoimmune bullous disease patients on immunosuppressive therapy. *Australas J Dermatol.* 2021 May;62(2):e343-e344. doi: 10.1111/ajd.13528. Epub 2021 Jan 13
- ③ Yoshimoto N, Takashima S, Kawamura T, Inamura E, Sugai T, Ujiie I, Natsuga K, Nishie W, Shimizu H, Ujiie H: A case of nonbullous pemphigoid induced by IgG4

autoantibodies targeting BP230. J Eur Acad Dermatol Venereol 2021; 35: e282-e285. doi: 10.1111/jdv.17044.

- ④ Yoshimoto N, Ujiie I, Inamura E, Natsuga K, Nishie W, Shimizu H, Ujiie H: A case of mucous membrane pemphigoid with anti-BP230 autoantibodies alone. Int J Dermatol 2021; 60: e92-e94. doi: 10.1111/ijd.15195.
- ⑤ Ujiie H, Yamagami J, Takahashi H, Izumi K, Iwata H, Wang G, Sawamura D, Amagai M, Zillikens D: The pathogenesis of pemphigus and pemphigoid diseases. J Dermatol Sci 46: 154-163, 2021. doi: 10.1016/j.jdermsci.2021.11.003.
- ⑥ Iwamoto Y, Anno T, Koyama K, Kawasaki F, Kaku K, Tomoda K, Sugiyama S, Aoyama Y, Kaneto H: Case Report: Appearance of Various Disease-Specific Antibodies After the Onset of Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor-Associated Bullous Pemphigoid. Front Immunol. 2022 Mar 3;13:843480. doi: 10.3389/fimmu.2022.843480. eCollection 2022.
- ⑦ Sugiyama S, Yamamoto T, Aoyama Y: Clinical features of dipeptidyl peptidase-4 inhibitor-associated bullous pemphigoid in Japan: A nationwide retrospective observational study. J Dermatol, in press

## 2. 学会発表

- ① Sugiyama S, Yamamoto T, Aoyama Y: Occurrence of immune reconstitution inflammatory syndrome can be predicted by cytokine profiles in DPP-4i-associated bullous pemphigoid, 46th annual meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology

～膿疱性乾癬～

## 1. 論文発表

- ① Yasuno S, Ansai O, Hayashi R, Nakamura S, Shimomura Y. Evidence for a dominant-negative effect of a missense mutation in the SERPING1 gene responsible for hereditary angioedema type I. J Dermatol, 48(8):1243-1249, 2021.

## 2. 学会発表

- ① 葉山惟大, 藤田英樹, 岩月啓氏, 照井 正. 本邦における汎発性膿疱性乾癬患者のQoLの横断的調査. 第37回日本臨床皮膚科医会総会・臨床学術大会 (2021年4月24~25日, 東京)
- ② 鬼束真美, 須田孝博, 田中由華, 安野秀一郎, 浅野伸幸, 山口道也, 下村 裕. 当科で経験した汎発性膿疱性乾癬の4例. 第73回日本皮膚科学会西部支部学術大会 (2021年10月30日, 宮崎市).
- ③ 橋本紗和子, 鬼束真美, 下村 裕. 過去3年間に当科で経験した弾性線維性仮性黄色腫患者3例の報告. 第73回日本皮膚科学会西部支部学術大会 (2021年10月30日, 宮崎市).
- ④ Yasuno S, Ansai O, Nakamura S, Shimomura Y. Evidence for a dominant-negative effect of a missense mutation in the SERPING1 gene responsible for hereditary angioedema type I. 第46回日本研究皮膚科学会年次総会 (2021年12月3日, web開催).
- ⑤ 久本岳史, 杉本紘子, 下村 裕, 中村好貴. 遺伝性血管性浮腫 (Hereditary angioedema: HAE) I型の1例. 第187回日本皮膚科学会山口地方会 (2022年3月6日, 山口大学).

～表皮水疱症～

## 1. 論文発表

- ① Mori S, Shimbo T, Kimura Y, Hayashi M, Kiyohara E, Fukui M, Watanabe M, Bessho K, Fujimoto M, Tamai K. Recessive dystrophic epidermolysis bullosa with extensive transplantation of cultured epidermal autograft product after cardiopulmonary resuscitation: A



- case report. *J Dermatol.* 2021 Apr;48(4):e194-e195. doi: 10.1111/1346-8138.15798. Epub 2021 Feb 20.
- ② Kimura Y, Tanemura A, Hanaoka Y, Kiyohara E, Wataya-Kaneda M, Fujimoto M, Tamai K, Tamari K, Seo Y, Ogawa K. Successful High-Dose Radiation Treatment for Chemo-Resistant Oral Squamous Cell Carcinoma in a Kindler's Syndrome Patient. *Ann Dermatol.* 2021 Aug;33(4):382-384. doi: 10.5021/ad.2021.33.4.382. Epub 2021 Jul 1.
- ③ Li YT, Yamazaki S, Takaki E, Ouchi Y, Kitayama T, Tamai K. PDGFR $\alpha$  lineage origin directs monocytes to trafficking proficiency to support peripheral immunity. *Eur J Immunol.* 2022 Feb;52(2):204-221. doi: 10.1002/eji.202149479. Epub 2021 Nov 15.
- ④ Natsuga K, Shinkuma S, Hsu CK, Fujita Y, Ishiko A, Tamai K, McGrath JA. Current topics in Epidermolysis bullosa: Pathophysiology and therapeutic challenges. *J Dermatol Sci.* 2021 Dec;104(3):164-176. doi: 10.1016/j.jdermsci.2021.11.004.
- ⑤ Takaki S, Shimbo T, Ikegami K, Kitayama T, Yamamoto Y, Yamazaki S, Mori S, Tamai K. Generation of a recessive dystrophic epidermolysis bullosa mouse model with patient-derived compound heterozygous mutations. *Lab Invest.* 2022 Feb 12. doi: 10.1038/s41374-022-00735-5. Online ahead of print.
- 2. 学会発表**
- ① 玉井克人 表皮水疱症：最新の治療戦略、第120回日本皮膚科学会総会、2021年6月10日、横浜（教育講演）
- ② 玉井克人 血液間葉系細胞の集積による非癒痕性機能的組織再生メカニズム、第42回日本炎症・再生医学会、2021年7月7日、Web開催（シンポジウム）
- ③ 玉井克人 再生誘導医薬開発のためのエコシステム構築、第39回日本骨代謝学会学術集会、2021年10月8日、Web開催（シンポジウム）
- ④ 玉井克人 表皮水疱症に対する再生誘導医薬開発、日本人類遺伝学会第66回大会、2021年10月14日、横浜&Web開催（シンポジウム）
- ⑤ 玉井克人 表皮水疱症治療の現状と展望、第85回日本皮膚科学会東京支部学術大会、2021年11月13日、東京&Web開催（シンポジウム）
- ⑥ 玉井克人 一般演題 8 「色素異常・遺伝性疾患①」（座長）、第72回日本皮膚科学会中部支部学術大会、2021年11月20日、奈良&Web開催（シンポジウム）
- ⑦ 玉井克人 新規創薬モダリティとしての再生誘導医薬～表皮水疱症治療薬開発を目指して～、第43回水疱症研究会、2022年1月22日、高知（特別講演）
- ⑧ 玉井克人 栄養障害型表皮水疱症を対象とした遺伝子導入自己間葉系幹細胞による高効率かつ低侵襲性遺伝子治療法開発、第21回日本再生医療学会総会、2022年3月17日、Web開催（シンポジウム）
- ⑨ 玉井克人 再生誘導医薬による表皮幹細胞再生メカニズム、第21回日本再生医療学会総会、2022年3月18日、Web開催（シンポジウム）
- ⑩ 黒沢美智子、天谷雅行、山上淳、池田志孝、秋山真志、武藤剛、横山和仁：難病法施行前後の天疱瘡医療受給者疫学像の変化。第32回日本疫学会総会、web開催、2022年1月。
- ⑪ 森 志朋, 外村 香子, 神尾 祥子, 政岡 安秀, 多田 由希夫, 種村 篤, 久保 亮治, 石河 晃, 藤本 学, 玉井 克人：栄養障害型表皮水疱症患者を対象としたレダセムチドの第2相臨床試験。第120回日本皮膚科学会総会。2021年6月
- ⑫ 吉田憲司, 濱中美希, 村岡真季, 古屋佳織, 加藤寿香, 黒沼亜美, 木村理沙, 石河 晃：自家培養表皮ジェイス®

で良好な潰瘍縮小を得た、中等症型劣性栄養障害型表皮水疱症の2例。第47回皮膚かたち研究学会学術大会。web開催 2021年7月

- ⑬ 石河 晃：表皮水疱症の最新の分類と診断法。第120回日本皮膚科学会総会。2021年6月 横浜（教育講演）
- ⑭ 石河 晃：表皮水疱症の診断と治療最前線。第45回日本小児皮膚科学会学術大会。2021年7月東京，（教育講演）
- ⑮ 石河 晃：表皮水疱症 Update。（スポンサードセミナー）日本皮膚科学会第397回福岡地方会。WEB開催。2021年7月
- ⑯ 石河 晃：表皮水疱症の分類と診断 Update。第85回日本皮膚科学会東京支部学術大会。2021年11月東京（シンポジウム）

#### ～先天性魚鱗癬～

##### 1. 論文発表

- ① Murase Y, Takeichi T, Tanahashi K, Marumo Y, Suzuki Y, Nakamura S, Akiyama M. Cutaneous extramedullary hematopoiesis in a patient with secondary myelofibrosis due to MPL gene mutation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Apr;35(4):e257-e259.
- ② Murase Y, Takeichi T, Shibata T, Muro Y, Akiyama M. Darier's disease with epilepsy in an elderly patient after surgery for aortic dissection. *J Dermatol*. 2021 Apr;48(4):e169-e170.
- ③ Murase C, Takeichi T, Sugiura K, Akiyama M. Acute generalized exanthematous pustulosis triggered by acetaminophen in an IL36RN variant heterozygote. *J Dermatol*. 2021 Apr;48(4):e186-e187.
- ④ Takeuchi S, Takeichi T, Ito Y, Tanahashi K, Muro Y, Ogi T, Akiyama M. Identification of a novel causative mutation in KRT1 in diffuse palmoplantar keratoderma, facilitated by whole-exome sequencing. *Eur J Dermatol*. 2021 Apr 1;31(2):264-265.
- ⑤ Ito Y, Takeichi T, Igari S, Mori T, Ono A, Suyama K, Takeuchi S, Muro Y, Ogi T, Hosoya M, Yamamoto T, Akiyama M. MEDNIK-like syndrome due to compound heterozygous mutations in AP1B1. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 May;35(5):e345-e347.
- ⑥ Murase C, Takeichi T, Taki T, Yoshikawa T, Suzuki A, Ogi T, Suga Y, Akiyama M. Successful dupilumab treatment for ichthyotic and atopic features of Netherton syndrome. *J Dermatol Sci*. 2021 May;102(2):126-129.
- ⑦ Kaibuchi-Ando K, Takeichi T, Ito Y, Takeuchi S, Yamashita Y, Yamada M, Muro Y, Ogi T, Akiyama M. Odontogenic keratocysts are an important clue for diagnosing basal cell nevus syndrome. *Nagoya J Med Sci*. 2021 May;83(2):393-396.
- ⑧ Murase C, Takeichi T, Nomura T, Ogi T, Akiyama M. Hereditary Mucoepithelial Dysplasia and Autosomal-Dominant IFAP Syndrome Is a Clinical Spectrum Due to SREBF1 Variants. *J Invest Dermatol*. 2021 Jun;141(6):1596-1598.
- ⑨ Miyauchi T, Suzuki S, Takeda M, Peh JT, Aiba M, Natsuga K, Fujita Y, Takeichi T, Sakamoto T, Akiyama M, Shimizu H, Nomura T. Altered replication stress response due to CARD14 mutations promotes recombination-induced revertant mosaicism. *Am J Hum Genet*. 2021 Jun 3;108(6):1026-1039.
- ⑩ Ikeya S, Takeichi T, Taki T, Muro Y, Ogi T, Akiyama M. Paradoxical Reaction in a Patient with Hidradenitis Suppurativa Undergoing Adalimumab Treatment. *Acta Derm Venereol*. 2021 Jun 28;101(6):adv00484.
- ⑪ Fujita Y, Nohara T, Takashima S, Natsuga K, Adachi M, Yoshida K, Shinkuma S, Takeichi T, Nakamura H, Wada O, Akiyama M, Ishiko A, Shimizu H. Intravenous allogeneic multilineage-differentiating stress-enduring cells in adults with dystrophic epidermolysis bullosa: a phase 1/2 open-label study. *J Eur*

- Acad Dermatol Venereol.* 2021 Aug;35(8):e528-e531.
- ⑫ Yamashita Y, Taki T, Takeichi T, Okumura M, Mori S, Ito Y, Ogi T, Yamada M, Akiyama M. Cutaneous malignant melanoma in an elderly patient with intermediate junctional epidermolysis bullosa. *J Dermatol.* 2021 Aug;48(8):e384-e385.
- ⑬ Ito Y, Takeichi T, Ikeda K, Tanahashi K, Yoshikawa T, Murase Y, Muro Y, Kawakami Y, Nakamura Y, Matsuyama K, Muto J, Oiso N, Morizane S, Sugiura K, Suga Y, Seishima M, Kawada A, Ogi T, Akiyama M. Updated allele frequencies of SERPINB7 founder mutations in Asian patients with Nagashima-type palmoplantar keratosis/keratoderma. *J Dermatol Sci.* 2021 Aug;103(2):116-119.
- ⑭ 村瀬 友哉, 武市 拓也, 棚橋 華奈, 秋山 真志, 川本 明音, 石川 准子, 奥野 友介, 高間 寛之, 清水 映里, 荻 朋男. NIPAL4 変異を有する魚鱗癬患者における皮膚のセラミドと遺伝子発現変化, 角化症研究会記録集. 35 巻 Page8-11 (2021.08)
- ⑮ 水谷 陽子, 藤井 建人, 川村 美保, 丹羽 宏文, 清島 真理子, 大西 秀典, 武市 拓也, 秋山 真志. 当院で経験した CARD14 関連乾癬の 3 例, 角化症研究会記録集. 35 巻 Page86-91(2021.08)
- ⑯ 加藤 壘, 木村 有太子, 金子 高英, 高森 建二, 須賀 康, 武市 拓也, 秋山 真志. 露光部を中心に再燃がみられた毛孔性紅色秕糠疹(V型)の 1 症例, 角化症研究会記録集 35 巻 Page92-96(2021.08)
- ⑰ Midorikawa H, Kiniwa Y, Minagawa A, Osawa K, Shirai T, Sano T, Nakamura K, Ashida A, Ueno KI, Takeichi T, Akiyama M, Okuyama R. Case of annular pustular psoriasis/circinate erythematous psoriasis induced by hydroxychloroquine in a patient with systemic lupus erythematosus: Possible association with CARD-14 mutation. *J Dermatol.* 2021 Sep;48(9):e440-e442.
- ⑱ Takahashi N, Takeichi T, Nishida T, Sato J, Takahashi Y, Yamamura M, Ogi T, Akiyama M. Extensive Multiple Organ Involvement in VEXAS Syndrome. *Arthritis Rheumatol.* 2021 Oct;73(10):1896-1897.
- ⑲ Nozaki H, Iinuma S, Komatsu S, Hashimoto Y, Shibaki H, Takeichi T, Ishii N, Akiyama M, Honma M, Ishida-Yamamoto A. A case of generalised pustular psoriasis with bullous pemphigoid showing spongiform pustule of Kogoj with eosinophils. *Eur J Dermatol.* 2021 Oct 1;31(5):660-662.
- ⑳ Takeichi T, Lee JYW, Okuno Y, Miyasaka Y, Murase Y, Yoshikawa T, Tanahashi K, Nishida E, Okamoto T, Ito K, Muro Y, Sugiura K, Ohno T, McGrath JA, Akiyama M. Autoinflammatory Keratinization Disease With Hepatitis and Autism Reveals Roles for JAK1 Kinase Hyperactivity in Autoinflammation. *Front Immunol.* 2022 Jan 3;12:737747.
- 21 Zimmer SE, Takeichi T, Conway DE, Kubo A, Suga Y, Akiyama M, Kowalczyk AP. Differential Pathomechanisms of Desmoglein 1 Transmembrane Domain Mutations in Skin Disease. *J Invest Dermatol.* 2022 Feb;142(2):323-332. e8.
- 22 Takeuchi S, Takeichi T, Koike Y, Takama H, Tanahashi K, Okuno Y, Ishii N, Muro Y, Ogi T, Suga Y, Akiyama M. Mutations in SAM syndrome and palmoplantar keratoderma patients suggest genotype/phenotype correlations in DSG1 mutations. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022 Mar;36(3):e215-e218.

## 2. 学会発表

- ① Takeichi T, Hirabayashi T, Miyasaka Y, Kawamoto A, Okuno Y, Taguchi S, Tanahashi K, Murase C, Takama H, Tanaka K, Boeglin WE, Calcutt MW, Watanabe D, Kono M, Muro Y, Ishikawa J, Ohno T, Brash AR, Akiyama M. SDR9C7 catalyzes the critical dehydrogenation of acylceramides for skin barrier formation. The 79th Annual Meeting of the Society for

- Investigative Dermatology, 2021/5/5-8
- ② 鈴木 由以佳, 棚橋 華奈, 武市 拓也, 河野 通浩, 秋山 真志, 小粥 雅明. 遺伝性対側性色素異常症の孤発例. 第120回日本皮膚科学会総会, 2021/6/10-13
- ③ 棚橋 華奈, 武市 拓也, 秋山 真志. 表皮脂質関連遺伝子の異常による先天性魚鱗癬の病態解明と新規治療法の開発. 第120回日本皮膚科学会総会, 2021/6/10-13
- ④ 竹内 想, 武市 拓也, 小池 雄太, 高間 寛之, 棚橋 華奈, 奥野 友介, 石井 文人, 室 慶直, 荻 朋男, 須賀 康, 秋山 真志. DSG1 遺伝子変異による2つの皮膚疾患: その臨床像と形態学. 第47回皮膚かたち研究学会学術大会, 2021/7/10-11
- ⑤ 有沢 友希, 武市 拓也, 伊藤 靖敏, 棚橋 華奈, 室 慶直, 荻 朋男, 秋山 真志. 経過観察中に水疱性類天疱瘡を発症したMVD 遺伝子変異を有する高齢発症の汗孔角化症の2例. 第17回加齢皮膚医学研究会, 2021/8/21-22
- ⑥ Taki T, Tanahashi K, Takeichi T, Yoshikawa T, Murase Y, Sugiura K, Akiyama M. Effect of topical minoxidil on autosomal recessive woolly hair/hypotrichosis caused by LIPH mutations. 第35回表皮細胞研究会, 2021/10/2
- ⑦ 長井 拓哉, 菅沼 睦美, 松本 和彦, 武市 拓也, 秋山 真志, 河野 通浩. KRT1 遺伝子変異による表皮融解性母斑の1例. 第36回角化症研究会, 2021/11/6
- ⑧ 伊藤 靖敏, 武市 拓也, 棚橋 華奈, 吉川 剛典, 村瀬 友哉, 室 慶直, 池田 賢太, 森実 真, 川上 佳夫, 中村 保夫, 清島 真理子, 武藤 潤, 大磯 直毅, 川田 暁, 杉浦 一充, 須賀 康, 荻 朋男, 秋山 真志. 14例の長島型掌蹠角化症における、SERPINB7 創始者変異のアレル頻度の解析. 第36回角化症研究会, 2021/11/6
- ⑨ 鈴木 由以佳, 武市 拓也, 棚橋 華奈, 室 慶直, 須賀 康, 秋山 真志. KRT2 の mutation hotspot に変異を有する、表在性表皮融解性魚鱗癬の1家系. 第36回角化症研究会, 2021/11/6
- ⑩ 藤田 靖幸, 野原 拓馬, 高島 翔太, 夏賀 健, 足立太起, 吉田 憲司, 新熊 悟, 武市 拓也, 中村 秀樹, 和田 理, 秋山 真志, 石河 晃, 清水 宏. 成人栄養障害型表皮水疱症患者を対象としたMuse 細胞製剤CL2020の国内1/2相試験: 52週までの安全性の検討. 第72回日本皮膚科学会中部支部学術大会, 2021/11/20-21
- ⑪ 池田 賢太, 森実 真, 伊藤 靖敏, 武市 拓也, 秋山 真志. 点状掌蹠角化症の1例. 第72回日本皮膚科学会中部支部学術大会, 2021/11/20-21
- ⑫ 松本 香奈枝, 金子 栄, 竹内 想, 武市 拓也, 秋山 真志. 遺伝子解析で確定診断に至ったVorner型掌蹠角化症の親子例. 第72回日本皮膚科学会中部支部学術大会, 2021/11/20-21
- ⑬ 尾崎 雅史, 葉山 惟大, 長野 伸彦, 土方 みどり, 棚橋 華奈, 武市 拓也, 秋山 真志, 藤田 英樹. 表皮融解性魚鱗癬の1例. 第72回日本皮膚科学会中部支部学術大会, 2021/11/20-21
- ⑭ Miyachi T, Suzuki S, Takeda M, Peh JT, Aiba M, Natsuga K, Fujita Y, Takeichi T, Sakamoto T, Akiyama M, Shimizu H, Ujiie H, Nomura T. Altered replication stress response due to CARD14 mutations induces somatic genetic reversion. The 46th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, 2021/12/3-5
- ⑮ Yoshikawa T, Takeichi T, Ogi T, Akiyama M. Psoriasis-like skin lesions in a patient carrying MEFV variants. The 46th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, 2021/12/3-5
- ⑯ Takeuchi S, Takeichi T, Koike Y, Takama H, Tanahashi K, Okuno Y, Ishii N, Muro Y, Ogi T, Suga Y, Akiyama M. Mutations in SAM syndrome and palmoplantar keratoderma patients suggest genotype/phenotype correlations in DSG1 mutations. The 46th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, 2021/12/3-5
- ⑰ Murase C, Takeichi T, Nomura T, Ogi T, Akiyama M. Hereditary mucoepithelial dysplasia/autosomal-

dominant IFAP syndrome is a clinical spectrum due to SREBF1 variants. The 46th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, 2021/12/3-5

- ⑱ Ito Y, Takeichi T, Ikeda K, Tanahashi K, Yoshikawa T, Murase Y, Muro Y, Kawakami Y, Nakamura Y, Matsuyama K, Muto J, Oiso N, Morizane S, Sugiura K, Suga Y, Seishima M, Kawada A, Ogi T, Akiyama M. Updated allele frequencies of SERPINB7 founder mutations in Asian patients with Nagashima-type palmo-plantar keratosis/keratoderma. The 46th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, 2021/12/3-5

#### ～弾性線維性仮性黄色腫～

##### 1. 論文発表

- ① Iwanaga A, Utani A, Murota H et al: Clinical guidelines for pseudoxanthoma elasticum (2017), J Dermatol 2022, 49(3): e91-e98
- ② Yamazaki Y, Iwanaga A, Murota H et al: A possible case of pseudoxanthoma elasticum (PXE) with histopathological features of PXE-like papillary dermal elastolysis. J Dermatol 2021, 48(6): e265-e266
- ③ 中島真帆, 岩永 聡, 室田浩之ほか: 弾性線維性仮性黄色腫に合併した蛇行性穿孔性弾力線維症, 西日本皮膚科, 2021, 83(2): 93-94
- ④ 石橋 智, 岩永 聡, 室田浩之ほか: 遺伝子検索でヘテロ接合型変異が確認された弾性線維性仮性黄色腫の1例, 皮膚科の臨床, 2021, 63(5):656-660
- ⑤ 岩永 聡, 室田浩之:【フレッシュャーズ特集: 日常診療のコツとヒント-基本に立ち返って考えよう】(Part2)ベテランも復習したい検査の基本とコツ(解説13)遺伝子診断, Visual Dermatology, 2021, 20(4):410-413

##### 2. 学会発表

なし

#### ～眼皮膚白皮症～

##### 1. 論文発表

- ① Fernández A, Hayashi M, Garrido G, Montero A, Guardia A, Suzuki T, Montoliu L: Genetics of non-syndromic and syndromic oculocutaneous albinism in human and mouse. Pigment Cell Melanoma Res. 34(4): 786-799, 2021
- ② Saito T, Okamura K, Kosaki R, Wakamatsu K, Ito S, Nakajima O, Yamashita H, Hozumi Y, Suzuki T: Impact of a SLC24A5 variant on the retinal pigment epithelium of a Japanese patient with oculocutaneous albinism type 6. Pigment Cell Melanoma Res. 35(2): 212-219, 2022
- ③ Nagatani K, Okamura K, Katagiri K, Ono R, Nishigori C, Araki Y, Saito T, Hozumi Y, Suzuki T: Report of two Japanese patients with piebaldism including a novel mutation in KIT. J Dermatol. 48(2):e94-e95, 2021
- ④ 鈴木民夫: Hermansky-Pudlak 症候群患者における遺伝カウンセリング. 皮膚病診療. 44(3):205-209, 2022

##### 2. 学会発表

- ① 鈴木民夫, 岡村 賢, 齋藤 亨, 荒木 勇太, 穂積 豊: 当科における色素異常症遺伝子スクリーニングについて, 第393回日本皮膚科学会山形地方会, 2021年4月29日
- ② 鈴木民夫: 教育講演52: 最新の色素異常症遺伝子解析 第120回日本皮膚科学会総会, パシフィコ横浜: 横浜市, 2021年6月10-13日
- ③ 鈴木民夫: 教育講演2: 眼皮膚白皮症の分子メカニズムと患者指導 第45回日本小児皮膚科学会学術大会, ウェスティンホテル東京, 東京, 2021年7月3・4日
- ④ 鈴木民夫: 教育セミナー: 色素異常症に関わる最近の話題: 色白, 白斑, 色素斑 日本皮膚科学会長崎地方会第345回例会, 2021年7月25日
- ⑤ 鈴木民夫, その他: 日本人の眼皮膚白皮症6型(OCA6): マウスモデルによる SLC24A5 遺伝子の機能解析, 日本人

類遺伝学会第 66 回大会、2021 年 10 月、web 開催

～遺伝性血管性浮腫～

1. 論文発表

- ① Morioka S, Takahagi S, Reo Kawano, Atsushi Fukunaga, Susumu Harada, Isao Ohsawa, Koji Masuda, Reiko Irifuku, Hitomi Yokobayashi, Yoshikazu Kameyoshi, Akio Tanaka, Saho Tamari, Michihiro Hide: A validation study of the Japanese version of the Angioedema Activity Score (AAS) and the Angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL). Allergol Int 70:471-479, 2021.

2. 学会発表

- ① 田中暁生: 遺伝性血管性浮腫 (HAE) の診断と治療の進化. 第 70 回日本アレルギー学会学術大会 (横浜). 2021. 10. 10
- ② 森桶 聡、田中暁生、齋藤 怜、松原大樹、秀道広、加藤和人、山崎千里、古結敦士、濱川菜桜、磯野萌子、相京辰樹、山本バーバリアン、松村泰志、武田理宏、真鍋史朗: 遺伝性血管性浮腫の患者参加型臨床研究 (RUDY Japan) の構築. 第 70 回日本アレルギー学会学術大会 (横浜). 2021. 10. 10

令和 4 年度

～天疱瘡～

1. 論文発表

- ① Tanaka Ryo, Kurihara Y, Egami S, Saito Y, Ouchi T, Funakoshi T, Takahashi H, Umegaki-Arao N, Kubo A, Tanikawa A, Amagai M, Yamagami J. Clinical severity scores as a guide for prediction of initial treatment responses in pemphigus and pemphigoid patients.

J Dermatol. 50: 203-211, 2023.

2. 学会発表

- ① 田中諒, 高橋勇人, 天谷雅行, 山上淳. 天疱瘡および類天疱瘡の初期治療効果の評価における臨床症状スコアの有用性. 第 44 回水疱症研究会. 令和 5 年 1 月 14 日 東京+Web 開催

～類天疱瘡 (後天性表皮水疱症を含む) ～

1. 論文発表

- ① Ujiie H, Rosmarin D, Schön MP, Ständer S, Boch K, Metz M, Maurer M, Thaci D, Schmidt E, Cole C, Amber KT, Didona D, Hertl M, Recke A, Graßhoff H, Hackel A, Schumann A, Riemekasten G, Bieber K, Sprow G, Dan J, Zillikens D, Sezin T, Christiano AM, Wolk K, Sabat R, Kridin K, Werth VP, Ludwig RJ: Unmet medical needs in chronic, non-communicable inflammatory skin diseases. Front Med 2022; 9: 9:875492.
- 2) Mai Y, Izumi K, Mai S, Ujiie H: The significance of preclinical anti-BP180 autoantibodies. Front Immunol 2022; 8: 13:963401.
- 3) 杉山聖子: DPP-4 阻害薬関連水疱性類天疱瘡における好中球/リンパ球比率 (NLR) の有用性 皮膚科 2022; 2, 261-266.
- 4) Papara C, Karsten CM, Ujiie H, Schmidt E, Schmidt-Jiménez LF, Baican A, Freire PC, Izumi K, Bieber K, Peipp M, Verschoor A, Ludwig RJ, Köhl J, Zillikens D, Hammers CM: The relevance of complement in pemphigoid diseases: A critical appraisal. Front Immunol 2022; 16: 13:973702.
- 5) Hirano Y, Iwata H, Tsujuwaki M, Mai S, Mai Y, Imafuku K, Izumi K, Koga H, Ujiie H: Super-resolution imaging detects BP180 autoantigen in immunoglobulin M pemphigoid. J Dermatol 2022; 49: 374-378.
- 5) Ujiie H: What's new in the pathogenesis and triggering factors of bullous pemphigoid. J Dermatol 2023; 50: 140-149.
- 6) 青山裕美、杉山聖子、山上淳、高橋勇人、岩田浩明、名嘉眞武國、池田志孝、石井文人、黒沢美智子、澤村大輔、鶴田大輔、天谷雅行、氏家英之: 類天疱瘡 (後天性表皮水疱症を含む) 診療ガイドライン補遺版 日皮会誌 2023; 133: 189-193.
- 7) Nakahara Y, Yamane M, Sunada M, Aoyama Y: SARS - CoV - 2 vaccine - triggered conversion from systemic

lupus erythematosus (SLE) to bullous SLE and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors - associated bullous pemphigoid. J Dermatology 2023; 50: 162-165.

8) Sunada M, Sugiyama S, Nakahara Y, Yamane M, Mashiko R, Yamamoto T, Aoyama Y: Dramatic deterioration or new-onset dipeptidyl peptidase-4 inhibitor-associated bullous pemphigoid after COVID-19 vaccination: a possible manifestation of immune reconstitution inflammatory syndrome. JEADV Clinical Practice, in press.

## 2. 学会発表

- ① 氏家英之: 類天疱瘡群の診断と治療戦略 (特別講演) 日本皮膚科学会新潟地方会第 404 回例会 新潟, 2022. 3. 6
- ② 杉山聖子、山本剛伸、青山裕美: DPP-4 阻害薬関連類天疱瘡 (DPP-4iBP) 治療における DPP-4i 中止後の臨床経過 第 286 回日本皮膚科学会岡山地方会 岡山 2022. 5. 14
- ③ 氏家英之: 口腔粘膜疾患の診断と治療～粘膜類天疱瘡を中心に～ 第 60 回日本口腔科学会北日本地方部会/第 48 回日本口腔外科学会北日本支部学術集会 札幌, 2022. 7. 10
- ④ 氏家英之: 自己免疫性水疱症の治療戦略 第 111 回日本皮膚科学会群馬地方会 高崎, 2022. 11. 5
- ⑤ 杉山 聖子、青山 裕美: 免疫再構築症候群として考える Dipeptidyl peptidase (DPP)-4 阻害薬関連水疱性類天疱瘡 第 52 回日本皮膚免疫アレルギー学会学術大会 名古屋 2022. 12. 18
- ⑥ 氏家英之: 自己免疫性水疱症～知っておきたい基本知識と最新知見～ 第 152 回 日本皮膚科学会広島地方会 広島, 2023. 3. 5

## ～膿疱性乾癬～

### 1. 論文発表

- ① Manome-Zenke Y, Denda-Nagai K, Murakami R, Noji M, Tsuneda N, Ishii-Schrade KB, Kanomata N, Arai S, Irimura T, Ikeda S. Possible Involvement of Antigen-Presenting Cells Expressing the Macrophage

Galactose-type C-type Lectin in Inflammatory Skin Diseases. J Invest Dermatol, in press

- ② Onitsuka M, Farooq M, Iqbal MN, Yasuno S, Shimomura Y. A homozygous loss-of-function variant in the MPO gene is associated with generalized pustular psoriasis. J Dermatol, in press.
- ③ Hayama K, Fujita H, Terui T. Current trend in the treatment of generalized pustular psoriasis in Japan: Results from a questionnaire-based epidemiological study. J Dermatol. 2022;49(12):e439-e440.
- ④ Manome-Zenke Y, Ohara Y, Fukui S, Kobayashi D, Sugiura K, Ikeda S, Arai S. Characteristics of Patients with Generalized Pustular Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Retrospective Cohort Study. Acta Derm Venereol. 2022;102:adv00685.

### 2. 学会発表

- ① 鬼束真美, 安野秀一郎, 下村 裕, Muhammad Farooq, Muhammad Nasir Iqbal. MPO 遺伝子のホモ接合型機能喪失型変異は汎発性膿疱性乾癬の発症に関連している. 第 190 回日本皮膚科学会山口地方会 (2023 年 3 月 5 日).
- ② Hayama K, Iwasaki R, Tian Y, Fujita H. Risk factors for the development of generalized pustular psoriasis (GPP) among patients with psoriasis vulgaris (PsV) in Japan. 47th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology (2022 年 12 月 4 日)
- ③ 葉山惟大, 藤田英樹, 照井 正. 汎発性膿疱性乾癬診療の実態とガイドラインの普及に関する横断的調査. 第 37 回日本乾癬学会学術大会 (2022 年 9 月 10 日)
- ④ 葉山惟大, ヤフイ ティアン, 岩崎 良子, 藤田英樹. 膿疱性乾癬 (汎発

型) (GPP) の前診断歴の解析. 第 37 回日本乾癬学会学術大会(2022 年 9 月 10 日)

～表皮水疱症～

1. 論文発表

- ① Tanemura A, Mori S, Tonomura K, Yokoi K, Tanaka T, Inoie M, Takaki S, Shimbo T, Tamai K, Fujimoto M. Tanemura A, Mori S, Tonomura K, Yokoi K, Tanaka T, Inoie M, Takaki S, Shimbo T, Tamai K, Fujimoto M. Tanemura A, Mori S, Tonomura K, Yokoi K, Tanaka T, Inoie M, Takaki S, Shimbo T, Tamai K, Fujimoto M. Successful hybrid grafting of autologous cultured epidermis carrying a revertant mutation and split mesh skin in a patient with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Eur J Dermatol.* 2022 May 1;32(3):417-419.

2. 学会発表

- ① 玉井克人 表皮水疱症における創傷管理と治療、第 36 回日本小児ストーマ・排泄・創傷管理研究会、2022 年 6 月 11 日、吹田 (特別講演)
- ② 玉井克人 栄養障害型表皮水疱症に対する再生誘導医薬開発、第 28 回日本遺伝子細胞治療学会、2022 年 7 月 16 日、福岡 (シンポジウム)
- ③ 新規モダリティの再生誘導医薬レダセムチドによる表皮水疱症治療、第 25 回小児分子内分泌研究会、2022 年 8 月 6 日、大沼 (北海道) (特別講演)
- ④ 玉井克人 栄養障害型表皮水疱症の新規治療法開発、第 74 回日本皮膚科学会西部支部学術大会、2022 年 10 月 22 日、久留米 (教育講演)
- ⑤ 玉井克人 表皮水疱症の治療：現状と展望、第 86 回日本皮膚科学会東京支部学術大会、2022 年 11 月 20 日、東京 (特別講演)

～先天性魚鱗癬～

1. 論文発表

- ① Miyazaki M, Ohkawa N, Miyabayashi K, Shoji H, Takeichi T, Kantake M, Akiyama M, Shimizu T. Case of harlequin ichthyosis in preterm

infant with a compound heterozygous ABCA12 missense mutation. *J Dermatol* 49(4): 137-139, 2022. Apr doi: 10.1111/1346-8138.16277.

- ② Akiyama M. Ichthyosis Scoring System (ISS)-A powerful tool in the era of immune pathway-targeted therapies for ichthyosis. *JAMA Dermatol* 158 (4): 354-356, 2022. Apr doi: 10.1001/jamadermatol.2021.5342.
- ③ Akiyama M. Understanding immune profiles in ichthyosis may lead to novel therapeutic targets. *J Allergy Clin Immunol* 149 (4): 1210-1212, 2022. Apr doi: 10.1016/j.jaci.2022.02.010.
- ④ Takeichi T, Ikeda K, Muro Y, Ogi T, Morizane S, Akiyama M. Epithelioid cell granuloma formation in CARD14-associated papulosquamous eruptions. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 36 (5): e369-e371, 2022. May doi: 10.1111/jdv.17890.
- ⑤ Murase Y, Takeichi T, Koseki J, Miyasaka Y, Muro Y, Tamio O, Shimamura T, Akiyama M. UVB-induced skin autoinflammation due to Nlrplb mutation and its inhibition by anti-IL-1 $\beta$  antibody. *Front Immunol* 13:876390, 2022. June doi: 10.3389/fimmu.2022.876390. PMID: 35784371
- ⑥ Ito Y, Takeichi T, Nakagawa K, Tanahashi K, Muro Y, Ogi T, Akiyama M. Case of ichthyosis with confetti caused by KRT10 mutation, complicated with multiple malignant melanomas. *J Dermatol* 49 (7): e228-e229, 2022. July doi: 10.1111/1346-8138.16348. PMID: 35253938
- ⑦ Suzuki Y, Takeichi T, Tanahashi K, Muro Y, Suga Y, Ogi T, Akiyama M. Deep phenotyping of superficial epidermolytic ichthyosis due to a



- recurrent mutation in KRT2. *Int J Mol Sci* 23: 7791, 2022. July <https://doi.org/10.3390/ijms23147791>
- ⑧ Miyazaki A, Taki T, Takeichi T, Kono M, Yagi H, Akiyama M. Darier disease successfully treated with a topical agent containing vitamin A (retinyl palmitate), vitamin E and urea. *J Dermatol* 49 (8): 779–782, 2022. Aug doi: 10.1111/1346-8138.16395. PMID: 35437850
- ⑨ Miyazaki A, Takeichi T, Takeuchi S, Taki T, Muro Y, Akiyama M. Extremely mild dominant dystrophic epidermolysis bullosa: genotype information from whole-exome sequencing of salivary gDNA predicts disease severity. *J Dermatol* 49 (8): e276–e277, 2022. Aug doi: 10.1111/1346-8138.16402. PMID: 35451103
- ⑩ Arai A, Takeichi T, Wakamoto H, Sassa T, Ito Y, Murase Y, Ogi T, Akiyama M, Kihara A. Ceramide profiling of stratum corneum in Sjögren-Larsson syndrome. *J Dermatol Sci* 107(3): 114–122, 2022. Sep doi: 10.1016/j.jdermsci.2022.08.003. PMID: 35973883
- ⑪ Lin Y-C, Chang Y-H, Chiu FP-C, Akiyama M, Hsu C-K. Application of nanopore sequencing in identifying null mutations and intragenic copy number variations (CNVs) in FLG. *J Dermatol Sci* 108(1):48–50. 2022. Oct doi: 10.1016/j.jdermsci.2022.09.004. PMID: 36210233
- ⑫ Takeichi T, Ohno Y, Tanahashi K, Ito Y, Shiraishi K, Utsunomiya R, Yoshida S, Ikeda K, Nomura H, Morizane S, Sayama K, Ogi T, Muro Y, Kihara A, Akiyama M. Ceramide analysis in combination with genetic testing may provide a precise diagnosis for self-healing collodion babies. *J Lipid Res* 63(12):100308, 2022. Dec doi: 10.1016/j.jlr.2022.100308. PMID: 36332686
- ⑬ Gutierrez-Cerrajero C, Sprecher E, Paller A, Akiyama M, Mazereeuw-Hautier J, Hernández-Martín Á, González-Sarmiento R. Ichthyosis. *Nat Rev Dis Primers* 9: 3, 2023. Jan doi.org/10.1038/s41572-023-00419-4
- ⑭ Mae K, Kawakami Y, Kajita A, Takeichi T, Noda T, Hirai Y, Akiyama M, Morizane S. Novel homozygous missense mutation c.1654G>T in the ALOX12B gene causing congenital ichthyosiform erythroderma. *J Dermatol* 50 (1): e37–e38, 2023. Jan doi: 10.1111/1346-8138.16601. PMID: 36258281
- ⑮ Miyazaki A, Takeichi T, Tanahashi K, Taki T, Muro Y, Akiyama M. Whole-exome sequencing reveals a retinitis pigmentosa-causative PRPH2 variant as a secondary finding in a patient with pseudoxanthoma elasticum. *J Dermatol* 50 (2): e85–e86, 2023. Feb doi: 10.1111/1346-8138.16618. PMID: 36285378
- ⑯ Teshima H, Endo M, Furuyama Y, Takama H, Akiyama M, Tsuji T, Tatsukawa H, Hitomi K. Involvement of hypoxia-inducible factor activity in inevitable air-exposure treatment upon differentiation in a three-dimensional keratinocyte culture. *FEBS J* (in press)
- ⑰ Fukaura R, Takeichi T, Ebata A, Muro Y, Akiyama M. COVID-19 infection- and vaccination-related exacerbation of Darier's disease in a single patient. *J Dermatol* (in press)
- ⑱ Fukaura R, Takeichi T, Ebata A, Murase C, Muro Y, Akiyama M. Ichthyotic skin lesions of Conradi-Hünemann-Happle syndrome

- successfully treated with dupilumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (in press)
- ①⑨ Takeichi T, Ito Y, Lee JYW, Murase C, Okuno Y, Muro Y, McGrath JA, Akiyama M. KLK11 ichthyosis: large truncal hyperkeratotic pigmented plaques underscore a distinct autosomal dominant disorder of cornification. *Br J Dermatol* (in press)
- ②⑩ Sawa M, Murase C, Yamada N, Fukaura R, Tetsuka N, Sato Y, Takeichi T, Akiyama M. Giant condyloma of Buschke-Löwenstein in a Netherton syndrome patient, successfully treated with cryotherapy and intravenous immunoglobulin. *J Dermatol* (in press)
- 21 伊藤 靖敏, 武市 拓也, 棚橋 華奈, 吉川 剛典, 村瀬 友哉, 室 慶直, 秋山 真志, 池田 賢太, 森実 真, 川上 佳夫, 中村 保夫, 武藤 潤, 大磯 直毅, 清島 真理子, 川田 暁, 杉浦 一充, 須賀 康, 荻 朋男. 14 例の長島型掌蹠角化症における、SERPINB7 創始者変異のアレル頻度の解析, 角化症研究会記録集. 36 巻 Page45-48 (2022. 06)
- 22 鈴木 由以佳, 武市 拓也, 棚橋 華奈, 室 慶直, 秋山 真志, 須賀 康. KRT2 の mutation hotspot に変異を有する、表在性表皮融解性魚鱗癬の 1 家系, 角化症研究会記録集. 36 巻 Page83-85 (2022. 06)
- 23 垣生 美奈子, 武藤 潤, 吉川 剛典, 武市 拓也, 秋山 真志, 佐山 浩二.  
【手足の皮膚病】長島型掌蹠角化症とアトピー性皮膚炎の併存, 皮膚病診療. 44 巻 7 号 Page618-621 (2022. 07)
- 24 江畑 葵, 武市 拓也, 秋山 真志.  
【皮膚科学研究に応用できる最新テクニックとアプローチ】稀少疾患の遺伝子解析, 皮膚科. 2 巻 4 号 Page496-503 (2022. 10)
- 25 有沢 友希, 武市 拓也, 伊藤 靖敏, 棚橋 華奈, 室 慶直, 荻 朋男, 秋山 真志. 経過観察中に水疱性類天疱瘡を
- 発症した、MVD 遺伝子変異を有する高齢発症の汗孔角化症の 2 例, 加齢皮膚医学セミナー. 17 巻 2 号 Page65-66 (2022. 12)
- ## 2. 学会発表
- ① 片岡 晃希, 岩田 昌史, 江畑 葵, 加来 洋, 武市 拓也, 秋山 真志, 大日輝記. IL36RN 遺伝子に複合ヘテロ接合変異を有する小児汎発性膿疱性乾癬 (GPP) の 1 例. 第 121 回日本皮膚科学会総会, 2022/6/2-5
- ② 滝 奉樹, 武市 拓也, 秋山 真志. Dorfman-Chanarin 症候群の病態解明と新規治療薬の開発. 第 121 回日本皮膚科学会総会, 2022/6/2-5
- ③ 若本 裕之, 武市 拓也, 牧野 景, 水本 真奈美, 伊藤 靖敏, 秋山 真志. 軽症型シェーグレン・ラルゾン症候群の女児例. 第 64 回日本小児神経学会学術集会, 2022/6/2-5
- ④ 松井 響子, 吉川 剛典, 武市 拓也, 大河内 智子, 早川 昌弘, 秋山 真志. 道化師様魚鱗癬の 1 例. 第 300 回日本皮膚科学会東海地方会, 2022/6/19
- ⑤ 伊藤 靖敏, 武市 拓也, 竹内 想, 室 慶直, 猪狩 翔平, 森 龍彦, 山本 俊幸, 小野 敦史, 陶山 和秀, 細矢 光亮, 荻 朋男, 秋山 真志. AP1B1 の複合ヘテロ接合性変異による MEDNIK-like syndrome. 第 37 回角化症研究会, 2022/7/30
- ⑥ 長井 拓哉, 河野 通浩, 菅沼 睦美, 武市 拓也, 秋山 真志, 松本 和彦. 表皮融解性母斑の 1 例. 第 37 回角化症研究会, 2022/7/30
- ⑦ Yuika Suzuki, Takuya Takeichi, Kana Tanahashi, Yoshinao Muro, Yasushi Suga, Masashi Akiyama. A Family with Superficial Epidermolytic Ichthyosis due to a Hotspot Mutation in KRT2. The 12th Asian Dermatological Congress, 2022/8/5
- ⑧ 前 琴絵, 梶田 藍, 野田 達宏, 武市 拓也, 川上 佳夫, 秋山 真志, 森実 真. 新規 ALOX12B 遺伝子病的バリエーションを認めた先天性魚鱗癬様紅皮症の 1 例. 第 86 回日本皮膚科学会東部支部学術大会, 2022/8/27

- ⑨ 浅川 理子, 岡本 崇, 木下 真直, 福島 有貴, 小川 陽一, 島田 眞路, 川村 龍吉, 武市 拓也, 秋山 真志, 杉浦 一充, 塚本 克彦. セクキヌマブが著効した汎発性膿疱性乾癬の3例. 第37回日本乾癬学会学術大会, 2022/9/9-10
- ⑩ Takuya Takeichi, John Y.W. Lee, Yusuke Okuno, Yuki Miyasaka, Yuya Murase, Takenori Yoshikawa, Kana Tanahashi, Emi Nishida, Tatsuya Okamoto, Komei Ito, Yoshinao Muro, Kazumitsu Sugiura, Tamio Ohno, John A. McGrath, Masashi Akiyama. Autoinflammatory keratinization disease with hepatitis/autism reveals roles for JAK1 hyperactivity. The 47th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, 2022/12/2-4
- ⑪ Chiaki Murase, Takuya Takeichi, Tomoki Taki, So Takeuchi, Aoi Ebata, Yukako Muramatsu, Tomoo Ogi, Masashi Akiyama. Intrafamilial/interfamilial heterogeneity in hereditary hemorrhagic telangiectasia phenotype due to ACVRL1 variants. The 47th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, 2022/12/2-4
- ⑫ Takenori Yoshikawa, Yoshimasa Nakane, Takuya Takeichi, Michihiro Kono, Masashi Akiyama. A combined ichthyosis vulgaris/X-linked recessive ichthyosis/atopic dermatitis patient controlled well with heparinoid-containing ointment. The 47th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, 2022/12/2-4
- ⑬ Tomoki Taki, Akira Miyazaki, Takuya Takeichi, Michihiro Kono, Hiroaki Yagi, Masashi Akiyama. Darier disease successfully treated with a topical agent containing vitamin A (retinyl palmitate), vitamin E and urea. The 47th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, 2022/12/2-4
- ⑭ 宿院 梨衣, 小泉 遼, 江畑 葵, 鈴木 由以佳, 山下 雄太, 桃原 真理子, 武市 拓也, 室 慶直, 高見 徳人, 秋山 真志. 顆粒球単球吸着除去療法とビメキズマブの併用で救命し得た汎発性膿疱性乾癬の1例. 第302回日本皮膚科学会東海地方会, 2022/12/11
- ⑮ 鈴木 須真子, 武市 拓也, 久馬 大昇, 上嶋 伸知, 佐世 暁, 石井 文人, 古賀 浩嗣, 室 慶直, 秋山 真志. 抗ラミニン 332 型粘膜類天疱瘡の1例. 第52回日本皮膚免疫アレルギー学会総会学術大会, 2022/12/16-18
- ⑯ 横山 多可志, 武市 拓也, 野田 達宏, 石原 麻衣子, 満間 照之, 室 慶直, 秋山 真志. 両側脛骨遠位内弯、右拇趾欠損を伴った単純型表皮水疱症(重症型)の一例. 第303回日本皮膚科学会東海地方会, 2023/3/19

#### ～弾性線維性仮性黄色腫～

##### 1. 論文発表

- ① Iwanaga A, Murota H: Author reply to comment on “Clinical practice guidelines for pseudoxanthoma elasticum (2017)”: the importance of mutation analysis. J Dermatol 2022, Jul; 49(7): e250
- ② Uemura M, Iwanaga A, Murota H et al: High frequency of HTRA1 AND ABCC6 mutations in Japanese patients with adult-onset cerebral small vessels disease. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 2023, Jan; 94(1): 74-81

##### 2. 学会発表

- ① 岩永 聡、室田浩之: 弾性線維性仮性黄色腫の遺伝子解析結果と現状について. 日本皮膚科学会第403回福岡地方会 (2022/11/26～11/27, 福岡市)

#### ～眼皮膚白皮症～

##### 1. 論文発表

- ① Abe Y, et al.: The effect of a topical vitamin D3 analog on repigmentation in mice with rhododendrol-induced leukoderma. *J Dermatol Sci.* 2022 106(2): 127-129.
- ② Matsuyuki K, et al.: Novel AP3B1 mutations in a Hermansky-Pudlak syndrome type2 with neonatal interstitial lung disease. *Pediatr Allergy Immunol.* 2022. Feb;33(2):e13748.
- ③ Tokito T, et al.: Pulmonary and Intestinal Involvement in a Patient with Myeloperoxidase-specific Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-positive Hermansky-Pudlak Syndrome. *Intern Med.* 2023. Jan 1;62(1):103-106
- ④ 鈴木民夫. 白斑の診療ガイドライン 美容皮膚医学 BEAUTY2022, 42(5):6-13
- ⑤ 鈴木民夫、中野祥子. 炎症後色素沈着：モデル動物の解析 Monthly Book Derma. 2023, 330: 65-73

## 2. 学会発表

- ① Animal models of vitiligo: Study of Rhododendrol (RD)-induced leukoderma. Tamio Suzuki: The 12th Asia Dermatology Conference in Tokyo, Aug. 4-5, 2022
- ② 鈴木民夫、岡村賢、齋藤亨、阿部優子、紺野隆之：眼皮膚白皮症（OCA）における遺伝カウンセリングについて、第78回日本皮膚科学会高知地方会（佐野栄紀教授退任記

念）、ザクラウンパレス新阪急高知 and web学会、2022年4月2・3日

- ③ 鈴木民夫、齋藤亨、岡村賢：遺伝カウンセリングにおける眼皮膚白皮症2型（OCA2）に再発率について、第111回日本皮膚科学会群馬地方会（茂木精一郎教授就任記念大会）、エテルナ高崎、高崎市、2022年11月5・6日

## ～遺伝性血管性浮腫～

### 1. 論文発表

- ① 秀道広、岩本和真、大澤 勲、福永淳、山下浩平、田中 彰、鈴木大士、本田大介、田中暁生、パワンカーレルビー. WAO/EAACI 遺伝性血管性浮腫治療ガイドライン-2017年改定版 アレルギー 72(2), 158-183, 2023

### 2. 学会発表

なし

## ～疫学解析～

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## G. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

書籍(和文)

令和2年度 研究業績

著者名	論文タイトル	書名	出版年 (西暦)、頁
天谷雅行	抗デスマグレイン1抗体 [抗Dsg1抗体]	臨床検査データブック2021-2022	461-462, (2020)
天谷雅行	抗デスマグレイン3抗体 [抗Dsg3抗体]	臨床検査データブック2021-2022	284-289, (2020)
天谷雅行	抗BP180NC16a抗体	臨床検査データブック2021-2022	462-463, (2020)
土橋人士、池田志孝	膿疱性乾癬の臨床分類	皮膚科ベストセレクション 乾癬・掌蹠膿疱症 病態の理解と治療最前線	284-289, (2020)
森 志朋、玉井克人	自家培養表皮の適用拡大：先天性表皮水疱症	PAPERS	163 : 16-25(2020)

令和3年度 研究業績

土橋人士、池田志孝	脱色素性母斑	今日の皮膚疾患治療指針第5版	686, (2022)
-----------	--------	----------------	-------------

令和4年度 研究業績

氏家英之、神人正寿、常深祐一郎	水疱症	皮膚科診療秘伝の書 南江堂	99-103:2022
氏家英之、坂根直樹	気になる糖尿病薬による皮膚疾患は？	シリーズGノート 患者さんに合わせた糖尿病治療ができる：羊土社	95-99 : 2022
鈴木民夫、佐藤伸一、藤本学、門野岳史、梶島健治	脱色素性母斑	今日の皮膚疾患治療指針第5版	医学書院 : 686 : 2022
鈴木民夫、佐藤伸一、藤本学、門野岳史、梶島健治	老人性色素斑	今日の皮膚疾患治療指針第5版	医学書院 : 690 : 2022
鈴木民夫、尾見徳弥、宮田成章、宮地良樹、森脇真一	美容皮膚科学を学ぶために知るべきメラニン学	新しい美容皮膚科学	南山堂 : 41-46 : 2022
鈴木民夫、高橋健造、佐伯秀久	扁平母斑、カフェオレ斑	皮膚疾患最新の治療2023-2024	南江堂 : 272 : 2023

書籍 (欧文)

令和2年度 研究業績

著者名	論文タイトル	編集者名	書名	出版社 (出版地)	出版年 (西暦)、頁
Aoyama Y., Shiohara T	Expanding Concept of Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: A New View Regarding How the Immune System Fights Exogenous Pathogens.	Otsuki T., Di Gioacchino M Petrarca C.	Allergy and Immunotoxicolo gy in Occupational Health - The Next Step. Current Topics in Environmental Health and Preventive Medicine.	Springer, Singapore.	(2020)

令和3年度 研究業績

無し

令和4年度 研究業績

無し

雑誌 (和文)

令和2年度 研究業績

著者名	論文タイトル	誌名	巻:頁,出版年(西暦)
高橋美帆、平澤祐輔、長谷川敏男、 <u>池田志孝</u> 、末原義之	両上肢に発生した多中心性脂肪肉腫	皮膚病診療	42(5):430-433,(2020)
山梨治斗、小川秀興、 <u>池田志孝</u> 、Boeglin WE、Brash AR、Morisseau C、Hammock BD、Davis RW、Sulikowski GA	皮膚バリア機能におけるsEHとEH3の役割の仮説	第34回角化症研究会記録	(2020.06.10)
竹内絢子、小川尊資、 <u>池田志孝</u>	腹膜癌を合併した悪性黒色表皮腫の1例	皮膚科の臨床	62(11):1581-1584,(2020)

吉村智子、長谷川敏男、清水智子、野口篤、吉池高志、三浦圭子、 <u>池田志孝</u>	左前腕に生じた有茎性巨大汗孔腫の1例と当院の汗孔腫症例のまとめ	臨床皮膚	74(10):783-786,(2020)
住吉泰子、野口篤、長谷川敏男、 <u>池田志孝</u>	炎症性線状疣贅状表皮母斑の1例	皮膚科の臨床	62(3):350-354,(2020)
吉村智子、平澤祐輔、長谷川敏男、 <u>池田志孝</u>	右外陰部に生じた顆粒細胞腫の1例	皮膚科の臨床	62(12):1754-1755,(2020)
池田有里、込山悦子曾遥、木蜜徹、金宗訓、 <u>池田志孝</u>	10年以上結節性痒疹として加療されていた結節性類天疱瘡の1例	皮膚臨床	63(1):23-26,(2021)
<u>池田志孝</u> 、岡 晃	円形脱毛症の遺伝子同定	FRAGRANCE JOURNAL	449(2):22-28,(2021)
吉田憲司、濱中美希村岡真季、古屋佳織加藤寿香、黒沼亜美木村理沙、 <u>石河晃</u>	自己表皮由来細胞シート(ジェイス®)植皮で良好な潰瘍面積の縮小を得た、中等症型劣性栄養障害型表皮水疱症の2例	日本皮膚科学会雑誌	130(10):2239-2247,(2020.9)
中村紗和子、 <u>下村 裕</u>	SERPING1遺伝子に既知の変異を認めた遺伝性血管性浮腫I型の1例	西日本皮膚科	82巻6号418-421,(2020)

### 令和3年度 研究業績

巻:頁,出版年(西暦)	巻:頁,出版年(西暦)	巻:頁,出版年(西暦)	巻:頁,出版年(西暦)
池田有里、込山悦子、曾遥、木蜜徹、金宗訓、 <u>池田志孝</u>	10年以上結節性痒疹として加療されていた結節性類天疱瘡の1例	皮膚臨床	63(1):23-26,(2021)
高田佳子、吉原渚、込山悦子、 <u>池田志孝</u>	顔面に生じたリンパ組織節外性辺縁帯リンパ腫(extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue)の1例	日本臨床皮膚科医会雑誌	38(4):624-628,(2021)
中原とも子、込山悦子、 <u>池田志孝</u>	抗デスマグレイン抗体陽性天疱瘡患者における蛍光抗体間接法の反応性についての検討	日本皮膚科学会誌	131(13):2799-2806,(2021)

扇谷咲子、 <u>池田志孝</u>	自己炎症性角化症としての汎発性膿疱性乾癬に対する顆粒球単球吸着除去療法	Visual Dermatology	20:723-726, (2021)
千田香織、扇谷咲子、 <u>池田志孝</u>	生物学的製剤の効果減弱時にGMA(顆粒球単球吸着除去療法)を併用し同剤を継続使用できた汎発性膿疱性乾癬(GPP)の2例	日本皮膚科学会雑誌	131(11):2405-2410, (2021)
<u>鈴木民夫</u>	Hermansky-Pudlak症候群患者における遺伝カウンセリング	皮膚病診療	44(3):205-209, (2022)
中島真帆、石川博士 三浦史郎、伊東正博 岩永聰、 <u>室田浩之</u>	弾性線維性仮性黄色腫に合併した蛇行性穿孔性弾力線維症	西日本皮膚科	83(2):93-94, (2021)
石橋智、佐々木駿 荻原麻里、平野彩、岩永聰、 <u>室田浩之</u> 、永田茂樹	遺伝子検索でヘテロ接遺遺伝子検索でヘテロ接合型変異が確認された弾性線維性仮性黄色腫の1例	皮膚科の臨床	63(5):656-660, (2021)
岩永聰、 <u>室田浩之</u>	【フレッシュヤーズ特集:日常診療のコツとヒント-基本に立ち返って考えよう】(Part2)ベテランも復習したい検査の基本とコツ(解説13) 遺伝子診断.	Visual Dermatology	20(4):410-413, (2021)
令和4年度 研究業績			
著者名	論文タイトル	誌名	巻:頁, 出版年(西暦)
<u>青山裕美</u> 、杉山聖子、 <u>山上淳</u> 、 <u>高橋勇人</u> 、岩田浩明、名嘉眞武國、 <u>池田志孝</u> 、石井文人、 <u>黒沢美智子</u> 、澤村大輔、鶴田大輔、 <u>天谷雅行</u> 、 <u>氏家英之</u>	類天疱瘡(後天性表皮水疱症を含む)診療ガイドライン補遺版	日皮会誌	133(2):189-193: 2023



伊藤靖敏、武市拓也、棚橋華奈、吉剛典、村瀬友哉、室慶直、 <b>秋山真志</b> 、池田賢太、森実真、川上佳夫、中村保夫、武藤潤、大磯直毅、清島真理子、川田暁、杉浦一充、須賀康、荻朋男.	14例の長島型掌蹠角化症における、 <i>SERPINB7</i> 創始者変異のアレル頻度の解析	角化症研究会記録集	36巻, 45-48, 2022
鈴木由以佳、武市拓也、棚橋華奈、室慶直、 <b>秋山真志</b> 、須賀康	<i>KRT20</i> のmutation hotspotに変異を有する、表在性表皮融解性魚鱗癬の1家系	角化症研究会記録集.	36巻, 83-85, 2022.
垣生美奈子、武藤潤、吉川剛典、武市拓也、 <b>秋山真志</b> 、佐山浩二	手足の皮膚病】長島型掌蹠角化症とアトピー性皮膚炎の併存	皮膚病診療.	44巻7号, 618-621, 2022.
江畑葵、武市拓也、 <b>秋山真志</b>	皮膚科学研究に応用できる最新テクニックとアプローチ】稀少疾患の遺伝子解析	皮膚科	2巻4号, 496-503, 2022.
有沢友希、武市拓也、伊藤靖敏、棚橋華奈、室慶直、荻朋男、 <b>秋山真志</b>	経過観察中に水疱性類天疱瘡を発症した、MV遺伝子変異を有する高齢発症の汗孔角化症の2例	加齢皮膚医学セミナー	17巻2号, 65-66, 2022.
<b>石河晃</b>	新生児にみられる遺伝性水疱症疾患周産期医学		52巻5号, 725-728, 2022
竹崎大輝、竹原彩、近藤朱音、久保亮治、 <b>石河晃</b> 、濱田利久	提供卵子による出生児に発症した筋ジストロフィー合併型単純型表皮水疱症	皮膚病診療	44巻3号, 240-243, 2022
杉山 聖子	DPP-4阻害薬関連水疱性類天疱瘡における好中球 / リンパ球比率 (NLR) の有用性	皮膚科	2(2): 261-266: 2022
秀道広、岩本和真、大澤勲、福永淳、山下浩平、田中彰、鈴木大士、本田大介、 <b>田中暁生</b> 、パワーカールルビー	WAO/EAACI遺伝性血管性浮腫治療ガイドライン-2017年改定版	アレルギー	72巻2号, 158-183:2023

雑誌 (欧文)

令和2年度 研究業績

著者名	論文タイトル	誌名	巻：頁、出版年(西暦)
Suganuma M, Kono M, Yamanaka M, <u>Akiyama M.</u>	Pathogenesis of a variant in the 5' untranslated region of ADAR1 in dyschromosis symmetrica hereditaria.	Pigment Cell Melanoma Res	33 (4): 591-600, (2020)
Takeichi T, Suga Y, Mizuno T, Okuno Y, Ichikawa D, Kono M, Lee JYW, McGrath JA, <u>Akiyama M.</u>	Recurrent KRT10 variant in ichthyosis with confetti.	Acta Dermato- Venereol	100(14):adv00209, (2020)
Nakamura Y, Takahashi H, Takaya A, Inoue Y, Katayama Y, Kusuya Y, Shoji T, Takada S, Nakagawa S, Oguma R, Saito N, Ozawa N, Nakano T, Yamaide F, Dissanayake E, Suzuki S, Villaruz A, Varadarajan S, Matsumoto M, Kobayashi T, Kono M, Sato Y, <u>Akiyama M.</u> Otto M, Matsue H, Núñez G, Shimojo N.	Staphylococcus Agri virulence is critical for epidermal colonization and associated with atopic dermatitis development.	Sci Transl Med	12 (551): eaay4068, (2020)
Minakawa S, Matsuzaki Y, Suwa H, Kono M, <u>Akiyama M.</u> Sawamura D.	profilaggrin/filaggrin, are associated with putative hay fever in patients with atopic dermatitis.	J Cutan Immunol Allergy	3 (4): 98-100, (2020)
Murase Y, Tanahashi K, Takeichi T, Sugiura K, Aiyama A, Nishida K, Mitsuma T, <u>Akiyama M.</u>	Mild epidermolytic ichthyosis with palmoplantar keratoderma due to the <i>KRT1</i> mutation p.lle479Thr	J Dermatol	47(9): e336-e339,(2020)
Saito K, Iwata Y, Fukushima H, Watanabe S, <u>Akiyama M.</u> Sugiura K.	IL-36 receptor antagonist deficiency resulted in delayed wound healing due to excessive recruitment of immune cells.	Sci Rep	10 (1): 14772, (2020)
Ikeda K, Takeichi T, Ito Y, Kawakami Y, Nakagawa Y, Naito S,	Classical Vohwinkel syndrome with heterozygous p.Asp66His	J Dermatol	47 (10): e352-e354, (2020)

Yamasaki O, <u>Akiyama M</u> , Morizane S.	mutation in GJB2 gene: Second Asian case.		
Taki T, Tanahashi K, Takeichi T, Yoshikawa T, Murase Y, Sugiura K, <u>Akiyama M</u> .	Association of topical minoxidil with autosomal recessive woolly hair/hypotrichosis caused by LIPH pathogenic variants.	JAMA Dermatol	156(10): 1030-1032,(2020)
Iida M, Tazaki A, Yajima I, Ohgami N, Taguchi N, Goto Y, Kumasaka MY, Prévost- Blondel A, Kono M, <u>Akiyama M</u> , Takahashi M, Kato M.	Hair graying with aging in mice carrying oncogenic <i>RET</i> .	Aging Cell	19 (11): e13273, (2020)
Watanabe S, Iwata Y, Fukushima H, Saito K, Tanaka Y, Hasegawa Y, <u>Akiyama M</u> , Sugiura K.	Neutrophil extracellular traps are induced in a psoriasis model of interleukin-36 receptor antagonist-deficient mice.	Sci Rep	10 (1): 20149, (2020)
Yoshikawa T, Takeichi T, Ogi T, Suga Y, Muro Y, <u>Akiyama M</u> .	A heterozygous <i>SERPINB7</i> mutation is a possible modifying factor for epidermolytic palmoplantar keratoderma.	J Dermatol Sci	100(2):148-151, (2020)
Sugaya M, Funamizu K, Kono M, Okuno Y, Kondo T, Ono R, <u>Akiyama M</u> , Nishigori C, Sato S.	Whole-exome sequencing and host cell reactivation assay lead to a diagnosis of xeroderma pigmentosum group D with mild ultraviolet radiation sensitivity.	J Dermatol	48 (1): 96-100, (2021)
Takeichi T, <u>Akiyama M</u> .	Systemic inflammatory diseases due to germline <i>EGFR</i> mutations, with features suggestive of autoinflammatory keratinization diseases.	J Dermatol	48 (1): e24-e25,(2021)
Akaji K, Nakagawa Y, Kakuda K, Takafuji M, Kiyohara E, Murase C, Takeichi T, <u>Akiyama M</u> , Fujimoto M.	Generalized pustular psoriasis associated with systemic lupus erythematosus successfully treated with secukinumab.	J Dermatol	48 (1): e43-e44, (2021)
Takeichi T, Terawaki S, Kubota Y, Ito Y, Tanahashi K, Muro Y,	A patient with CARD14-associated papulosquamous eruptions showing atopic	J Eur Acad Derma	35 (1): e58-e59, (2021)

<u>Akiyama M</u>	dermatitis-like features.		
Arisawa Y, Ito Y, Tanahashi K, Muro Y, Ogi T, Takeichi T, <u>Akiyama M</u> .	Two cases of porokeratosis with <i>MVD</i> mutations, complicated with bullous pemphigoid.	Acta Dermato- Venereol	101(3):adv00423.(2021)
<u>Aoyama Y</u> , Sugiyama S, Katayama C, Kamiya K.	Risk factors for cytomegalovirus reactivation in autoimmune bullous disease patients on immunosuppressive therapy.	Australas J Derma	Online ahead of print. (2021)
Sugiyama S, Tanaka R, Hayashi H, Izumi K, Nishie W, <u>Aoyama Y</u> .	Acquired Haemophilia A in DPP4 Inhibitor-induced Bullous Pemphigoid as Immune Reconstitution Syndrome.	Acta Derm-venere	100:Online ahead of print. (2020)
Egami S, <u>Yamagami J</u> , <u>Amagai M</u> .	Autoimmune bullous skin diseases, pemphigus and pemphigoid.	J Allergy Clin Immunol	145(4) 1031-1047 (2020)
Ishii K, Yoshida K, Stanley JR, <u>Yamagami J</u> , <u>Amagai M</u> , <u>Ishiko A</u> .	Pemphigus Vulgaris and Foliaceous IgG Autoantibodies Directly Block Heterophilic Transinteraction between Desmoglein and Desmocollin.	J Invest Dermatol	140(10): 1919-1926, (2020)
Endo M, Ohtsuka M, <u>Yamagami J</u> , Yamamoto T, Iwatsuki K.	Transient and zosteriform vancomycin-induced linear IgA bullous dermatosis in a patient undergoing haemodialysis: drug-mediated IgA immunoreactivity against type VII collagen.	Eur J Dermatol	doi: 10.1684/ejd.2020.3729 (2020)
Iriki H, Adachi T, Matsuda H, Chinen K, Arakawa H, <u>Yamagami J</u> , Nishie W, Yokouchi M.	Case of dipeptidyl peptidase 4 inhibitor-associated bullous pemphigoid that developed after a scabies infestation.	J Dermatol	47(7) e258-e260, (2020)

Oka A, Takagi A, Komiyama E, Yoshihara N, Mano S, Hosomichi K, Suzuki S, Haida Y, Motosugi N, Hatanaka T, Kimura M, Takahashi Ueda M, Nakagawa S, Miura H, Ohtsuka M, Tanaka M, Komiyama T, Otomo A, Hadano S, Mabuchi T, Stephan Beck, Inoko H, <u>Ikeda S.</u>	Alopecia Areata Susceptibility Variant in MHC Region Impacts Expressions of Genes Contributing to Hair Keratinization and Is Involved in Hair Loss	EBioMedicine	21-Jun Jun 21;57:102810. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102810. Online ahead of print.  (2020)
Kyaw M.S., Tsuchihashi H., Ogawa H., <u>Ikeda S.</u>	Soluble CD30 Levels in the Sera of Patients With Psoriasis in Myanmar	Journal of Psoriasis and Psoriatic Arthritis	June 9,114-118(2020)
Ogawa T., Ogawa Y., Hiruma M., Kano R., <u>Ikeda S.</u>	Tinea manuum caused by Trichophyton erinacei	Journal of Dermatology	Sep;47(9):e344-e345. (2020)
Kaga-Kamijo M, <u>Ikeda S.</u>	Novel missense mutation (A414P) in ATP2C1 in a case of familial Hailey–Hailey disease	Journal of Dermatology	Aug;47(8):e289-e291(2020)
Chieosilapatham P., Yue H., <u>Ikeda S.</u> , Ogawa H., Niyonsaba F.	Involvement of the lipoprotein receptor LRP1 in AMP- IBP5-mediated migration and proliferation of human keratinocytes and fibroblasts	Journal of Dermatological Science	99(3) 158-167(2020)
Shibuya T., Haga K., Saeki M., Haraikawa M., Tsuchihashi H., Okahara K., Nomura O., Fukushima H., Murakami T., Ishikawa D., <u>Ikeda S.</u> , Nagahara A.	Pyoderma gangrenosum in an ulcerative colitis patient during treatment with vedolizumab responded favorably to adsorptive granulocyte and monocyte apheresis	Journal of Clinical Apheresis	35 488-492(2020)
Nguyen H.L.T., Trujillo-Paez J.V., Umehara Y., Yue H., Peng G., Kiatsurayanon C., Chieosilapatham P., Song P., Okumura K., Ogawa H., <u>Ikeda S.</u>	Role of antimicrobial peptides in skin barrier repair in individuals with atopic dermatitis	International Journal of Molecular Sciences	21(20) 7607(2020)
Nagisa Yoshihara, <u>Shigaku Ikeda</u>	New treatment for atopic dermatitis	International Journal of Molecular	66(6), 492-496(2020)

ARUNWAN CHANTARAT, Y TUBE, K SASAHARA, T OGAWA, JEERAPA DAMRONGPOKKAPHA N, K YAMATANI, M SUGIHARA, E URABE, M IIMURA, S HIRAYAMA, T MIIDA, H OGAWA, <u>S</u>	A Case of Bullous Pemphigoid Patient Suggesting the Importance of Anti- BP180 Measurement	Juntendo Medical Journal	Volume 66 Issue 5 439-442(2020)
Kunimine A, Takai T, Kamijo S, Maruyama N, Kimitsu T, Masutani Y, Yoshimura T, Punyada S, Shimizu S, Ogawa H, Okumura K, <u>Ikeda S</u>	Epicutaneous vaccination with protease inhibitor- treated papain prevents papain-induced Th2- mediated airway inflammation without inducing Th17 in mice	Biochemical and Biophysical research Communications	546, 192-199(2021)
Sayama K, Yuki K, Sugata K, Fukagawa S, Yamamoto T, <u>Ikeda S</u> , Murase T	Carbon dioxide inhibits UVB- induced inflammatory response by activating the proton- sensing receptor, GPR65, in human keratinocytes	Scientific Reports	2021/1/11 379(2021)
Ikeda Y, Kaga M, Koide H, <u>Ikeda S</u>	A novel deletion mutation in the ATP2C1 gene in a case of generalized Hailey- Hailey disease possibly aggravated by scabies infection.	J Dermatol	13-Feb doi: 10.1111/1346- 8138.15783. Online ahead of print.
Ujiie I, <u>Ujiie H</u> , Yoshimoto N, Iwata H, Shimizu H	Prevalence of infectious diseases in patients with autoimmune blistering diseases	The Journal of Dermatology	47,378-384(2020)
Muramatsu K, Zheng M, Yoshimoto N, Ito T, Ujiie I, Iwata H, Shimizu H, <u>Ujiie H</u>	Regulatory T cell subsets in bullous pemphigoid and dipeptidyl peptidase- 4 inhibitor- associated bullous pemphigoid	Journal of Dermatological Science	100,23-30(2020)
Ujiie I, Iwata H, Yoshimoto N, Izumi K, Shimizu H, <u>Ujiie H</u>	Clinical characteristics and outcomes of bullous pemphigoid patients with versus without oral prednisolone treatment	The Journal of Dermatology	48,520-510(2021)
Saito T, Okamura K, Funasaka Y, Abe Y, <u>Suzuki T</u>	Identification of two novel mutations in a Japanese patient with Hermansky-Pudlak syndrome type 5	J Dermatol.	47,e392-e393(2020)

Okamura K, <u>Suzuki T</u>	Current landscape of Oculocutaneous Albinism in Japan.	Pigment Cell Melanoma Res.	34,190-203(2021)
Mori S, Shimbo T, Kimura Y, Hayashi M, Kiyohara E, Fukui M, Watanabe M, Bessho K, Fujimoto M, <u>Tamai K</u>	Recessive dystrophic epidermolysis bullosa with extensive transplantation of cultured epidermal autograft product after cardiopulmonary resuscitation: A case report.	J Dermatol.	48(4):e194- e195. (2021)
Koremasa Hayama, Hideki Fujita, Keiji Iwatsuki, <u>Tadashi Terui</u>	Improved quality of life of patients with generalized pustular psoriasis in Japan: A cross-sectional survey	The Journal of Dermatology	48,203-206(2021)
<u>Hide M</u> , Fukunaga A, Maehara J, Eto K, Hao J, Vardi M, Nomoto Y.	Efficacy, pharmacokinetics, and safety of icatibant for the treatment of Japanese patients with an acute attack of hereditary angioedema: A phase 3 open-label study	Allergol Int.	69(2)268-273(2020)
Iwamoto K, Yamamoto B, Ohsawa I, Honda D, Horiuchi T, Tanaka A, Fukunaga A, Maehara J, Yamashita K, Akita T, <u>Hide M</u> .	The diagnosis and treatment of hereditary angioedema patients in Japan: A patient reported outcome survey	Allergol Int.	70(2),235-243(2020)
Takahagi S, Kamegashira A, Fukunaga A, Inomata N, Nakahara T, <u>Hayama K</u> , Hide M.	Real-world clinical practices for spontaneous urticaria and angioedema in Japan: A nation-wide cross-sectional web questionnaire survey	Allergol Int.	69(2),300-303(2020)
令和3年度 研究業績			
著者名	著者名	著者名	著者名
Sugiyama S, Yamamoto T, <u>Aoyama Y</u> .	Neutrophil to lymphocyte ratio is predictive of severe complications and	J Am Acad Dermatol.	S0190-9622(21)01037-9 2021

	mortality in patients with dipeptidyl peptidase-4 inhibitor-associated bullous pemphigoid: A retrospective longitudinal observational study.		
<u>Aoyama Y</u> , Sugiyama S, Katayama C, Kamiya K.	Risk factors for cytomegalovirus reactivation in autoimmune bullous disease patients on immunosuppressive therapy.	Australas J Dermatol.	62(2) e343-e344 2021
Iwamoto Y, Anno T, Koyama K, Kawasaki F, Kaku K, Tomoda K, Sugiyama S, <u>Aoyama Y</u> , Kaneto H.	Case Report: Appearance of Various Disease-Specific Antibodies After the Onset of Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor-Associated Bullous Pemphigoid.	Front Immunol.	13 843480 2022
Sugiyama S, Yamamoto T, <u>Aoyama Y</u> .	Clinical features of dipeptidyl peptidase-4 inhibitor-associated bullous pemphigoid in Japan: A nationwide retrospective observational study	J Dermatol	in press in press 2022
Murase Y, Takeichi T, Tanahashi K, Marumo Y, Suzuki Y, Nakamura S, <u>Akiyama M</u> .	Cutaneous extramedullary hematopoiesis in a patient with secondary myelofibrosis due to MPL gene mutation.	<i>J Eur Acad Dermatol Venereol.</i>	Apr;35(4) :e257-e259. 2021
Murase Y, Takeichi T, Shibata T, Muro Y, <u>Akiyama M</u> .	Darier's disease with epilepsy in an elderly patient after surgery for aortic dissection.	<i>J Dermatol.</i>	Apr;48(4) e169-e170. 2021
Murase C, Takeichi T, Sugiura K, <u>Akiyama M</u> .	Acute generalized exanthematous pustulosis triggered by acetaminophen in an IL36RN variant heterozygote.	<i>J Dermatol</i>	Apr;48(4) e186-e187 2021
Takeuchi S, Takeichi T, Ito Y, Tanahashi K, Muro Y, Ogi T, <u>Akiyama M</u> .	Identification of a novel causative mutation in KRT1 in diffuse palmoplantar keratoderma, facilitated by whole-exome sequencing.	<i>Eur J Dermatol</i>	Apr 1;31(2) 264-265 2021
Ito Y, Takeichi T, Igari S, Mori T, Ono A, Suyama K, Takeuchi S, Muro Y, Ogi T, Hosoya M, Yamamoto T, <u>Akiyama M</u> .	MEDNIK-like syndrome due to compound heterozygous mutations in AP1B1.	<i>J Eur Acad Dermatol Venereol.</i>	May;35(5) e345-e347 2021



Murase C, Takeichi T, Taki T, Yoshikawa T, Suzuki A, Ogi T, Suga Y, <u>Akiyama M.</u>	Successful dupilumab treatment for ichthyotic and atopic features of Netherton syndrome.	<i>J Dermatol Sci.</i>	May;102(2) 126-129. 2021
Kaibuchi-Ando K, Takeichi T, Ito Y, Takeuchi S, Yamashita Y, Yamada M, Muro Y, Ogi T, <u>Akiyama M.</u>	Odontogenic keratocysts are an important clue for diagnosing basal cell nevus syndrome.	<i>Nagoya J Med Sci.</i>	May;83(2) 393-396 2021
Murase C, Takeichi T, Nomura T, Ogi T, <u>Akiyama M.</u>	Hereditary Mucoepithelial Dysplasia and Autosomal-Dominant IFAP Syndrome Is a Clinical Spectrum Due to SREBF1 Variants.	<i>J Invest Dermatol</i>	Jun;141(6) 1596-1598 2021
Miyauchi T, Suzuki S, Takeda M, Peh JT, Aiba M, Natsuga K, Fujita Y, Takeichi T, Sakamoto T, <u>Akiyama M</u> , Shimizu H, Nomura T.	Altered replication stress response due to CARD14 mutations promotes recombination-induced revertant mosaicism.	<i>Am J Hum Genet.</i>	Jun 3;108(6): 1026-1039 2021
Ikeya S, Takeichi T, Taki T, Muro Y, Ogi T, <u>Akiyama M.</u>	Paradoxical Reaction in a Patient with Hidradenitis Suppurativa Undergoing Adalimumab Treatment.	<i>Acta Derm Venereol.</i>	Jun 28;101(6) adv00484 2021
Fujita Y, Nohara T, Takashima S, Natsuga K, Adachi M, Yoshida K, Shinkuma S, Takeichi T, Nakamura H, Wada O, <u>Akiyama M</u> , Ishiko A, Shimizu H.	Intravenous allogeneic multilineage-differentiating stress-enduring cells in adults with dystrophic epidermolysis bullosa: a phase 1/2 open-label study.	<i>J Eur Acad Dermatol Venereol.</i>	Aug;35(8) e528-e531 2021
Yamashita Y, Taki T, Takeichi T, Okumura M, Mori S, Ito Y, Ogi T, Yamada M, <u>Akiyama M.</u>	Cutaneous malignant melanoma in an elderly patient with intermediate junctional epidermolysis bullosa.	<i>J Dermatol.</i>	Aug;48(8) e384-e385 2021
Ito Y, Takeichi T, Ikeda K, Tanahashi K, Yoshikawa T, Murase Y, Muro Y, Kawakami Y, Nakamura Y, Matsuyama K, Muto J, Oiso N, Morizane S, Sugiura K, Suga Y, Seishima M, Kawada A, Ogi T, <u>Akiyama M.</u>	Updated allele frequencies of SERPINB7 founder mutations in Asian patients with Nagashima-type palmoplantar keratosis/keratoderma.	<i>J Dermatol Sci.</i>	Aug;103(2) 116-119. 2021
Midorikawa H, Kiniwa Y, Minagawa A, Osawa K, Shirai T, Sano T, Nakamura K, Ashida A, Ueno KI, Takeichi T, <u>Akiyama M</u> , Okuyama R.	Case of annular pustular psoriasis/circinate erythematous psoriasis induced by hydroxychloroquine in a patient with systemic lupus erythematosus: Possible association with CARD-14 mutation.	<i>J Dermatol.</i>	Sep;48(9) e440-e442 2021

Takahashi N, Takeichi T, Nishida T, Sato J, Takahashi Y, Yamamura M, Ogi T, <u>Akiyama M.</u>	Extensive Multiple Organ Involvement in VEXAS Syndrome.	<i>Arthritis Rheumatol.</i>	Oct;73(10) 1896-1897 2021
Nozaki H, Inuma S, Komatsu S, Hashimoto Y, Shibaki H, Takeichi T, Ishii N, <u>Akiyama M.</u> , Honma M, Ishida-Yamamoto A.	A case of generalised pustular psoriasis with bullous pemphigoid showing spongiform pustule of Kogoj with eosinophils.	<i>Eur J Dermatol.</i>	Oct 1;31(5) 660-662 2021
Takeichi T, Lee JYW, Okuno Y, Miyasaka Y, Murase Y, Yoshikawa T, Tanahashi K, Nishida E, Okamoto T, Ito K, Muro Y, Sugiura K, Ohno T, McGrath JA, <u>Akiyama M.</u>	Autoinflammatory Keratinization Disease With Hepatitis and Autism Reveals Roles for JAK1 Kinase Hyperactivity in Autoinflammation.	<i>Front Immunol.</i>	Jan 3;12 737747 2022
Zimmer SE, Takeichi T, Conway DE, Kubo A, Suga Y, <u>Akiyama M.</u> , Kowalczyk AP	Differential Pathomechanisms of Desmoglein 1 Transmembrane Domain Mutations in Skin Disease.	<i>J Invest Dermatol.</i>	Feb;142(2) 323-332.e8 2022
Takeuchi S, Takeichi T, Koike Y, Takama H, Tanahashi K, Okuno Y, Ishii N, Muro Y, Ogi T, Suga Y, <u>Akiyama M.</u>	Mutations in SAM syndrome and palmoplantar keratoderma patients suggest genotype/phenotype correlations in DSG1 mutations.	<i>J Eur Acad Dermatol Venereol.</i>	Mar;36(3) e215-e218 2022
Yamagami J, Ujiie H, Aoyama Y, Ishii N, Tateishi C, Ishiko A, Ichijima T, Hagihara S, Hashimoto K, <u>Amagai M.</u>	A multicenter, open-label, uncontrolled, single-arm phase 2 study of tirabrutinib, an oral Bruton's tyrosine kinase inhibitor, in pemphigus.	J Dermatol Sci	103 (3) 135-142 2021
Ujiie H, Yamagami J, <u>Takahashi H.</u> , Izumi K, Iwata H, Wang G, Sawamura D, <u>Amagai M.</u> , Zillikens D.	The pathogenesis of pemphigus and pemphigoid diseases.	J Dermatol Sci	104 (3) 154-163 2021
Kasperkiewicz M, Schmidt E, <u>Amagai M.</u> , Fairley JA, Joly P, Murrell DF, Payne AS, Yale ML, Zillikens D, Woodley DT.	Updated international expert recommendations for the management of autoimmune bullous diseases during the COVID-19 pandemic.	J Eur Acad Dermatol Venereol	35 (7) e412-e414 2021
Zhao WL, Ishii K, Egami S, Xu Z, Funakoshi T, Takahashi H, Tanikawa A, Ishiko A, Amagai M,	Analysis of clinical characteristics, prognosis and antibody pathogenicity of	J Eur Acad Dermatol Venereol	36 (2) 271-278 2022

Yamagami J.	pemphigus patients positive for anti-desmoglein IgG autoantibodies in remission: a retrospective cohort study.		
Sayama K, Yuki K, Sugata K, Fukagawa S, Yamamoto T, <u>Ikeda S</u> , Murase T	Carbon dioxide inhibits UVB-induced inflammatory response by activating the proton-sensing receptor, GPR65, in human keratinocytes	Scientific reports	11 379 2021
Ikeda Y, Kaga M, Koide H, <u>Ikeda S</u>	A novel deletion mutation in the ATP2C1 gene in a case of generalized Hailey-Hailey disease possibly aggravated by scabies infection	Journal of Dermatology	48 e-178-2179 2021
Damrongpokkaphan J, Misawa S, Chonan M, Tabe Y, Ogawa T, Chantrat A, Hirayama S, Miida T, Ogawa H, <u>Ikeda S</u>	Identification of Fungi by Conventional Microscopy Combined with Novel MALDI-TOF MS Mass Spectrometry	Juntendo Medical Journal	67(2) 181-195 2021
Mai Hasegawa, Takasuke Ogawa, Tatsuo Fukai, Rie Ueki, <u>Shigaku Ikeda</u>	A case of Progesterone hypersensitivity	Dermatology Open Journal	6(1) 15-17 2021
Jonghun Kim, Toshio Hasegawa, Akino Wada1, Yuichiro Maeda, <u>Shigaku Ikeda</u>	Keratinocyte-Like Cells Trans-Differentiated from Human Adipose-Derived Stem Cells, Facilitate Skin Wound Healing in Mice	Ann Dermatol	4 33 2021
Yuri Ikeda , Akino Wada , Toshio Hasegawa , Mutsumi Yokota , Masato Koike , <u>Shigaku Ikeda</u>	Melanocyte progenitor cells reside in human subcutaneous adipose tissue	PLoS One	16(8) e0256622 2021
G Peng, Y Umehara, M Komatsu, K Okumura, <u>S Ikeda</u> , F Niyonsaba	Autophagy activations is required for the maintenance of skin tight junction	Journal of Investigative Dermatology	141 S166 2021
Fujita Y, Nohara T, Takashima S, Natsuga K, Adachi M, Yoshida K, Shinkuma S, Takeichi T, Nakamura H, Wada O, <u>Akiyama M</u> , <u>Ishiko A</u> , Shimizu H:	Intravenous allogeneic multilineage-differentiating stress-enduring (Muse) cells in adults with dystrophic epidermolysis bullosa: A phase 1/2 open-label study.	J Eur Acad Dermatol Venereol	35(8) e528-531 2021

Natsuga K, Shinkuma S, Hsu CK, Fujita Y, <u>Ishiko A</u> , Tamai K, McGrath JA	Current topics in Epidermolysis bullosa: Pathophysiology and therapeutic challenges.	J Dermatol Sci	104(3) 164-176 2021
Yoshida K, Yoshihama E, Morii K, <u>Ishiko A</u>	Blister fluid is a useful diagnostic tool for diagnosis of vancomycin-induced linear IgA bullous dermatosis	J Dermatol	48(11) e543-e544 2021
Yamagami J, <u>Ujiie H</u> , <u>Aoyama Y</u> , Ishii N, Tateishi C, <u>Ishiko A</u> , Ichijima T, Hagihara S, Hashimoto K, Amagai M.	A multicenter, open-label, uncontrolled, single-arm phase 2 study of tirabrutinib, an oral Bruton's tyrosine kinase inhibitor, in pemphigus.	J Dermatol Sci	103(3) 135-142 2021
Yoshimoto N, Takashima S, Kawamura T, Inamura E, Sugai T, Ujiie I, Natsuga K, Nishie W, Shimizu H, <u>Ujiie H</u>	A case of nonbullous pemphigoid induced by IgG4 autoantibodies targeting BP230.	J Eur Acad Dermatol Venereol	35 e282-e285 2021
Yoshimoto N, Ujiie I, Inamura E, Natsuga K, Nishie W, Shimizu H, <u>Ujiie H</u>	A case of mucous membrane pemphigoid with anti-BP230 autoantibodies alone.	Int J Dermatol	60 e92-e94 2021
<u>Ujiie H</u> , Yamagami J, Takahashi H, Izumi K, Iwata H, Wang G, Sawamura D, <u>Amagai M</u> , Zillikens D:	The pathogenesis of pemphigus and pemphigoid diseases.	J Dermatol Sci	46 154-163 2021
Shuichiro Yasuno, Osamu Ansai, Ryota Hayashi, Sawako Nakamura, <u>Yutaka Shimomura</u>	Evidence for a dominant-negative effect of a missense mutation in the SERPING1 gene responsible for hereditary angioedema type I	Journal of Dermatology	48卷8号 1243-1249 2021
Fernández A, Hayashi M, Garrido G, Montero A, Guardia A, <u>Suzuki T</u> , Montoliu L	Genetics of non-syndromic and syndromic oculocutaneous albinism in human and mouse.	Pigment Cell Melanoma Res.	34 (4) 786-799 2021
Saito T, Okamura K, Kosaki R, Wakamatsu K, Ito S, Nakajima O, Yamashita H, Hozumi Y, <u>Suzuki T</u>	Impact of a SLC24A5 variant on the retinal pigment epithelium of a Japanese patient with oculocutaneous albinism type 6.	Pigment Cell Melanoma Res.	35 (2) 212-219 2022
Nagatani K, Okamura K, Katagiri K, Ono R, Nishigori C, Araki Y, Saito T, Hozumi Y, <u>Suzuki T</u>	Report of two Japanese patients with piebaldism including a novel mutation in KIT.	J Dermatol.	48 (2) e94-e95 2021

Morioke S, Takahagi S, Reo Kawano, Atsushi Fukunaga, Susumu Harada, Isao Ohsawa, Koji Masuda, Reiko Irifuku, Hitomi Yokobayashi, Yoshikazu Kameyoshi, <u>Akio Tanaka</u> , Saho Tamari, Michihiro Hide	A validation study of the Japanese version of the Angioedema Activity Score (AAS) and the Angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL).	Allergol Int	70 471-479 2021
Mori S, Shimbo T, Kimura Y, Hayashi M, Kiyohara E, Fukui M, Watanabe M, Bessho K, Fujimoto M, <u>Tamai K</u> .	Recessive dystrophic epidermolysis bullosa with extensive transplantation of cultured epidermal autograft product after cardiopulmonary resuscitation: A case report.	J Dermatol	48(4) e194-e195 2021
Kimura Y, Tanemura A, Hanaoka Y, Kiyohara E, Wataya-Kaneda M, Fujimoto M, <u>Tamai K</u> , Tamari K, Seo Y, Ogawa K.	Successful High-Dose Radiation Treatment for Chemo-Resistant Oral Squamous Cell Carcinoma in a Kindler's Syndrome Patient.	Ann Dermatol	33(4) 382-384 2021
Li YT, Yamazaki S, Takaki E, Ouchi Y, Kitayama T, <u>Tamai K</u>	PDGFR $\alpha$ lineage origin directs monocytes to trafficking proficiency to support peripheral immunity.	Eur J Immunol	52(2) 204-221 2021
Natsuga K, Shinkuma S, Hsu CK, Fujita Y, Ishiko A, <u>Tamai K</u> , McGrath JA	Current topics in Epidermolysis bullosa: Pathophysiology and therapeutic challenges.	J Dermatol Sci	104(3) 164-176 2021
Takaki S, Shimbo T, Ikegami K, Kitayama T, Yamamoto Y, Yamazaki S, Mori S, <u>Tamai K</u>	Generation of a recessive dystrophic epidermolysis bullosa mouse model with patient-derived compound heterozygous mutations.	Lab Invest	Online ahead of print 2021
Iwanaga A, Utani A, Koike Y, Okubo Y, Kuwatsuka Y, Endo Y, Tanizaki H, Wataya-Kaneda M, Hatamochi A, Minaga K, Ogi T, Yamamoto Y, Ikeda S, Tsuiki E, Tamura H, Maemura K, Kitahara T, <u>Murota H</u>	Clinical practice guidelines for pseudoxanthoma elasticum (2017).	J Dermatol	49(3): e91-e98, 2022

Yamazaki Y, Iwanaga A, Koike Y, Sato T, <u>Murota H</u> , Takeuchi M, Satoh T	A possible case of pseudoxanthoma elasticum (PXE) with histopathological features of PXE-like papillary dermal elastolysis.	J Dermatol	48(6): e265-e266 2021
Egami S, Suzuki C, Kurihara Y, <u>Yamagami J</u> , Kubo A, Funakoshi T, Nishie W, Matsumura K, Matsushima T, Kawaida M, Sakamoto M, <u>Amagai M</u>	Neonatal linear IgA bullous dermatosis mediated by breast milk-borne maternal IgA	JAMA Dermatol.	157 (9) 1107-1111 2021
Yamagami J, Ujiie H, Aoyama Y, Ishii N, Takeishi C, Ishiko A, Ichijima T, Hagihara S, Hashimoto K, <u>Amagai M</u>	A multicenter, open-label, uncontrolled, single-arm phase 2 study of tirabrutinib, an oral Bruton's tyrosine kinase inhibitor, in pemphigus	J Dermatol Sci.	103 (3) 135-142 2021
Zhao WL, Ishii K, Egami S, Xu Z, Funakoshi T, Takahashi H, Tanikawa A, <u>Ishiko A</u> , <u>Amagai M</u> , <u>Yamagami J</u>	Analysis of clinical characteristics, prognosis and antibody pathogenicity of pemphigus patients positive for anti-desmoglein IgG autoantibodies in remission: a retrospective cohort study	J Eur Acad Dermatol Venereol	36 (2) 271-278 2022

令和4年度 研究業績

筆者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号・ページ・出版年
Miyazaki M, Ohkawa N, Miyabayashi K, Shoji H, Takeichi T, Kanta ke M, <u>Akiyama M</u> , Shimizu T.	Case of harlequin ichthyosis in preterm infant with a compound heterozygous <i>ABCA12</i> missense mutation.	<b>J Dermato</b>	49(4),137-139, 2022.
<u>Akiyama M.</u>	Ichthyosis Scoring System (ISS)-A powerful tool in the era of immune pathway-targeted therapies for ichthyosis.	<b>JAMA Dermatol</b>	158(4),354-356, 2022.
<u>Akiyama M.</u>	Understanding immune profiles in ichthyosis may lead to novel therapeutic targets.	<b>J Allergy Clin Immunol</b>	149(4),1210-1212, 2022.

Takeichi T, Ikeda K, Muro Y, Ogi T, Morizane S, <b>Akiyama M.</b>	Epithelioid cell granuloma formation in <i>CARD14</i> -associated papulosquamous eruptions.	<b>J Eur Acad Dermatol Venereol</b>	36(5),e369-e371, 2022.
Murase Y, Takeichi T, Koseki J, Miyasaka Y, Muro Y, Tamio O, Shimamura T, <b>Akiyama M.</b>	UVB-induced skin autoinflammation due to <i>Nlrp1b</i> mutation and its inhibition by anti-IL-1 $\beta$ antibody.	<b>Front Immunol</b>	13,876390,2022.
Ito Y, Takeichi T, Nakagawa K, Tanahashi K, Muro Y, Ogi T, <b>Akiyama M.</b>	Case of ichthyosis with confluent keratosis caused by <i>KRT10</i> mutation, complicated with multiple malignant melanomas.	<b>J Dermatol</b>	49(7),e228-e229, 2022.
Suzuki Y, Takeichi T, Tanahashi K, Muro Y, Suga Y, Ogi T, <b>Akiyama M.</b>	Deep phenotyping of superficial epidermolytic ichthyosis due to a recurrent mutation in <i>KRT2</i> .	<b>Int J Mol Sci</b>	23,7791,2022.
Miyazaki A, Taki T, Takeichi T, Kono M, Yagi H, <b>Akiyama M.</b>	Darier disease successfully treated with a topical agent containing vitamin A (retinyl palmitate), vitamin E and urea.	<b>J Dermatol</b>	49(8),779-782, 2022.
Miyazaki A, Takeichi T, Takeuchi S, Taki T, Muro Y, <b>Akiyama M.</b>	Extremely mild dominant dystrophic epidermolysis bullosa: genotype information from whole-exome sequencing of salivary gDNA predicts disease severity.	<b>J Dermatol</b>	49,(8),276-277, 2022.
Arai A, Takeichi T, Wakamoto H, Sassa T, Ito Y, Murase Y, Ogi T, <b>Akiyama M.</b> , Kihara A.	Ceramide profiling of stratum corneum in Sjögren–Larsson syndrome.	<b>J Dermatol Sci</b>	107(3),114-122,2022.
Lin Y-C, Chang Y-H, Chiu FP-C, <b>Akiyama M.</b> , Hsu C-K.	Application of nanopore sequencing in identifying null mutations and intragenic copy number variations (CNVs) in <i>FLG</i> .	<b>J Dermatol Sci</b>	108(1),48-50, 2022.

Takeichi T, Ohno Y, Tanahashi K, Ito Y, Shirashi K, Utsunomiya R, Yoshida S, Ikeda K, Nomura H, Morizane S, Sayama K, Ogi T, Muro Y, Kihara A, <b><u>Akiyama M.</u></b>	Ceramide analysis in combination with genetic testing may provide a precise diagnosis for self-healing collodion babies.	<b>J Lipid Res</b>	63(12),100308, 2022.
Gutierrez-Cerrajero C, Sprecher E, Paller A, <b><u>Akiyama M.</u></b> , Mazereeuw-Hautier J, Hernández-Martín A, González-Sarmiento R.	Ichthyosis.	<b>Nat Rev Dis Primers 9</b>	3, 2023.
Mae K, Kawakami Y, Kajita A, Takeichi T, Noda T, Hirai Y, <b><u>Akiyama M.</u></b> , Morizane S.	Novel homozygous missense mutation c.1654 G>T in the ALOX12B gene causing congenital ichthyosiform erythroderma.	<b>J Dermatol</b>	50(1),e37-e38, 2023.
Miyazaki A, Takeichi T, Tanahashi K, Taki T, Muro Y, <b><u>Akiyama M.</u></b>	Whole-exome sequencing reveals a retinitis pigmentosa-causative <i>PRPH2</i> variant as a secondary finding in a patient with pseudoxanthoma elasticum.	<b>J Dermatol</b>	50(2),e85-e86, 2023.
Teshima H, Endo M, Furuyama Y, Takama H, <b><u>Akiyama M.</u></b> , Tsuji T, Tatsukawa H, Hitomi K.	Involvement of hypoxia-inducible factor activity in inevitable air-exposure treatment upon differentiation in a three-dimensional keratinocyte culture.	<b>FEBS J</b>	in press
Fukaura R, Takeichi T, Ebata A, Muro Y, <b><u>Akiyama M.</u></b>	COVID-19 infection and vaccination-related exacerbation of Darier's disease in a single patient.	<b>J Dermatol</b>	in press
Fukaura R, Takeichi T, Ebata A, Murase C, Muro Y, <b><u>Akiyama M.</u></b>	Ichthyotic skin lesions of Conradi-Hünnermann-Happle syndrome successfully treated with dupilumab.	<b>J Eur Acad Dermatol Venereol</b>	in press
Takeichi T, Ito Y, Lee JYW, Murase C, Okuno Y, Muro Y, McGrath JA, <b><u>Akiyama M.</u></b>	<i>KLK11</i> ichthyosis: large truncal hyperkeratotic pigmented plaques underscore a distinct autosomal dominant disorder of cornification.	<b>Br J Dermatol</b>	in press



Sawa M, Murase C, Yamada N, Fukaura R, Tetsuka N, Sato Y, Takeichi T, <b><u>Akiyama M.</u></b>	Giant condyloma of Buschke–Löwenstein in a Netherton syndrome patient, successfully treated with cryotherapy and intravenous immunoglobulin.	<b>J Dermatol</b>	in press
M. Sunada, S. Sugiyama, Y. Nakahara, M. Yamane, R. Mashiko, T. Yamamoto and <b><u>Y. Aoyama</u></b>	Dramatic deterioration or new-onset dipeptidyl peptidase-4 inhibitor-associated bullous pemphigoid after COVID-19 vaccination: a possible manifestation of immune reconstitution inflammatory syndrome	<b>JEADV Clinical Practice</b>	in press
Nakahara, Y., Yamane, M., Sunada, M. & <b><u>Aoyama, Y.</u></b>	SARS - CoV - 2 vaccine - triggered conversion from systemic lupus erythematosus (SLE) to bullous SLE and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors - associated bullous pemphigoid.	<b>J Dermatology</b>	50,162–165,2023
Egami S, Watanabe T, Fukushima-Nomura A, Nomura H, Takahashi H, Yamagami J, Ohara O, <b><u>Amagai M.</u></b>	Desmoglein-specific B-cell-targeted single-cell analysis revealing unique gene regulation in pemphigus patients	<b>J Invest Dermatol</b>	in press
Tanaka R, Kurihara Y, Egami S, Saito Y, Ouchi T, Funakoshi T, Takahashi H, Umegaki-Arao N, Kubo A, Tanikawa A, <b><u>Amagai M, Yamagami J.</u></b>	Clinical severity scores as a guide for prediction of initial treatment responses in pemphigus and pemphigoid patients.	<b>J Dermatol</b>	50 (2),203-211, 2023
<b><u>Yamagami J,</u></b> Kurihara Y, Funakoshi T, Saito Y, Tanaka R, Takahashi H, <b><u>Ujiie H,</u></b> Iwata H, Hirai Y, Iwatsuki K, Ishii N, Sakurai J, Abe T, Takemura R, Mashino N, Abe M, <b><u>Amagai M.</u></b>	Rituximab therapy for intractable pemphigus: A multicenter, open-label, single-arm, prospective study of 20 Japanese patients.	<b>J Dermatol</b>	50(2),175-182, 2022
Kase Y, Takahashi H, Itou H, Kamata A, <b><u>Amagai M,</u></b> Yamagami J.	Intravenous Ig Regulates Anti-Desmoglein 3 IgG Production in B220(-) Antibody-Producing Cells in Mice with Pemphigus Vulgaris.	<b>J Invest Dermatol</b>	142(7),1786-1792,2022

Peng G, Okumura K, Ogawa H, <b>Ikeda S</b> , Niyonsaba F.	Psoriatic lesional expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 is reduced by blockade of IL-17 signaling but not by other biologic treatments.	<b>Journal of the American Academy of Dermatology</b>	87(3),714-715,2022
Zenke Y, Ohara Y, Fukui S, Kobayashi D, Sugiyama K, <b>Ikeda S</b> , Arai S.	Characteristics of Patients with Generalized Pustular Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Retrospective Cohort Study	<b>Acta Derm Venereol</b>	102, DOI, 10.2340/actadv.v102.2226,2022
<b>Ujii H</b> , Rosmarin D, Schön MP, Ständer S, Boch K, Metz M, Maurer M, Thaci D, Schmidt E, Cole C, Amber KT, Didona D, Hertl M, Recke A, Graßhoff H, Hackel A, Schumann A, Riemekasten G, Bieber K, Sprow G, Danj, Zillikens D, Sezin T, Christiano AM, Wolk K, Sabat R, Kridin K, Werth VP, Ludwig RJ	Unmet medical needs in chronic, non-communicable inflammatory skin diseases.	<b>Front Med</b>	9(9),875492,2022
Mai Y, Izumi K, Mai S, <b>Ujii H</b>	The significance of preclinical anti-BP180 autoantibodies.	<b>Front Immunol</b>	8(13),963401,2022
Papara C, Karsten CM, <b>Ujii H</b> , Schmidt E, Schmidt-Jiménez LF, Baican A, Freire PC, Izumi K, Bieber K, Peipp M, Verschoor A, Ludwig RJ, Köhl J, Zillikens D, Hammers CM	The relevance of complement in pemphigoid diseases: A critical appraisal.	<b>Front Immunol</b>	16(13),973702, 2022
Hirano Y, Iwata H, Tsujuwaki M, Mai S, Mai Y, Imafuku K, Izumi K, Koga H, <b>Ujii H</b>	Super-resolution imaging detects BP180 autoantigen in immunoglobulin M pemphigoid.	<b>J Dermatol</b>	49,374-378,2022
<b>Ujii H</b>	What's new in the pathogenesis and triggering factors of bullous pemphigoid.	<b>J Dermatol</b>	50,140-149,2022
Onitsuka M, Farooq M, Iqbal MN, Yasuno S, <b>Shimomura Y</b> .	A homozygous loss-of-function variant in the MPO gene is associated with generalized pustular psoriasis.	<b>J Dermatol,</b>	in press

Abe Y, Okamura K, Ito S, Hozumi Y, <b>Suzuki T</b>	The effect of a topical vitamin D3 analog on repigmentation in mice with rhododendrol-induced leukoderma.	<b>J Dermatol Sci.</b>	106 (2) ,127-129 2022
Matsuyuki K, Ide M, Houjou K, Shima S, Tanaka S, Watanabe Y, Tomino H, Egashira T, Takayanagi T, Tashiro K, Okamura K, <b>Suzuki T</b> , Miyamoto T, Shibata H, Yasumi T, Nishikomori R	Novel AP3B1 mutations in a Hermansky-Pudlak syndrome type2 with neonatal interstitial lung disease.	<b>Pediatr Allergy Immunol.</b>	33(2),e13748,2022
Tokito T, Sakamoto N, Ishimoto H, Okuno D, Miyamura T, Hara A, Kido T, Yamamoto K, Yamaguchi H, Obase Y, Akazawa Y, Okamura K, <b>Suzuki T</b> , Ishimatsu Y, Mukae H	Pulmonary and Intestinal Involvement in a Patient with Myeloperoxidase-specific Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-positive Hermansky-Pudlak Syndrome.	<b>Intern Med.</b>	62(1),103-106,2023
Tanemura A, Mori S, Tonomura K, Yokoi K, Tanaka T, Inoie M, Takaki S, Shimbo T, Tamai K, Fujimoto M. Tanemura A, Mori S, Tonomura K, Yokoi K, Tanaka T, Inoie M, Takaki S, Shimbo T, Tamai K, Fujimoto M. Tanemura A, Mori S, Tonomura K, Yokoi K, Tanaka T, Inoie M, Takaki S, Shimbo T, <b>Tamai K</b> , Fujimoto M.	Successful hybrid grafting of autologous cultured epidermis carrying a revertant mutation and split mesh skin in a patient with recessive dystrophic epidermolysis bullosa.	<b>Eur J Dermatol</b>	32(3),417-419,2022
Hayama K, Fujita H, <b>Tsuri T.</b>	Current trend in the treatment of generalized pustular psoriasis in Japan: Results from a questionnaire-based epidemiological study.	<b>The Journal of Dermatology</b>	e439-e440,2022
Iwanaga A, <b>Murota H</b>	Author reply to comment on “Clinical practice guidelines for pseudoxanthoma elasticum (2017)”: the importance of mutation analysis.	<b>Journal of Dermatology</b>	49(7),e250,2022
Uemura M, Iwanaga A, <b>Murota H</b> et al	High frequency of HTRA1 AND ABCC6 mutations in Japanese patients with adult-onset cerebral small vessels disease	<b>Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry</b>	94(1総合),74-81,2023

Tanaka R, Kurihara Y, Egami S, Saito Y, Ouchi T, Funakoshi T, Takahashi H, Umegaki-Arao N, Kubo A, Tanikawa A, <b><u>Amagai M, Yamagami J</u></b>	Clinical Severity scores as a guide for prediction of initial treatment responses in pemphigus and pemphigoid patients.	<b>J Dermatol</b>	50 (2),203-211,2023
<b><u>Yamagami J</u></b> , Kurihara Y, Funakoshi T, Saito Y, Tanaka R, <b><u>Ujiie H</u></b> , Iwata H, Hirai Y, Iwatsuki K, Ishii N, Sakurai J, Abe T, Takemura R, Mashino N, Abe M, <b><u>Amagai M</u></b>	Rituximab therapy for intractable pemphigus: A multicenter, open-label, single-arm, prospective study of 20 Japanese patients.	<b>J Dermatol</b>	50 (2),175-182,2023
<b><u>Yamagami J</u></b>	B-cell targeted therapy of pemphigus	<b>J Dermatol</b>	50 (2),124-131,2023