

皮膚科学

1 構 成 員

	平成 28 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
病院教授	0 人	
准教授	1 人	
病院准教授	1 人	
講師（うち病院籍）	1 人	(1 人)
病院講師	0 人	
助教（うち病院籍）	4 人	(2 人)
診療助教	0 人	
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	0 人	
医員	2 人	
研修医	0 人	
特任研究員	0 人	
大学院学生（うち他講座から）	5 人	(0 人)
研究生	2 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	0 人	
その他（技術補佐員等）	7 人	
合計	24 人	

2 教員の異動状況

戸倉 新樹（教授）（H23.1.1 ～ 現職）

平川 聡史（准教授）（H23.4.1 ～ H23.9.30 講師；H23.10.1 ～ 現職）

伊藤 泰介（病院准教授）（H9.9.1 ～ H18.3.31 助手；H18.4.1 ～ H27.1.31 講師；H27.2.1 ～ 現職）

藤山 俊晴（講師）（H20.11.1 ～ H21.2.28 医員；H21.3.1 ～ H27.4.30 助教；H27.5.1 ～ 現職）

池谷 茂樹（助教）（H24.9.1 ～ 現職）

龍野 一樹（助教）（H23.9.1 ～ 現職）

青島 正浩（助教）（H25.4.1 ～ 現職）

糟谷 啓（助教）（H22.4.1 ～ H24.3.31 医員；H24.4.1 ～ H28.3.31 助教 退職）

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 27 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	14 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	49.10	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	5 編	
そのインパクトファクターの合計	14.58	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	14 編	(14 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00	

(4) 著書数 (うち邦文のもの)	13 編	(11 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	24 編	(9 編)
そのインパクトファクターの合計	31.31	

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Kamiya K, Sakabe J, Yamaguchi H, Suzuki T, Yatagai T, Aoshima M, Ito T, Tokura Y: Gross cystic disease fluid protein 15 in stratum corneum is a potential marker of decreased eccrine sweating for atopic dermatitis. PLoS One 10(4): e0125082, 2015. [3.234]
2. Kamiya K, Aoyama Y, Yamaguchi M, Ukida A, Mizuno-Ikeda K, Fujii K, Hamada T, Tokura Y, Iwatsuki K: Clues to diagnosis for unusual mucosal pemphigus demonstrating undetectable anti-desmoglein 3 serum antibodies by routine tests. J Dermatol 42(6): 572-579, 2015. [2.252]
3. Tokura Y, Ito T, Kawakami C, Sugita K, Kasuya A, Tatsuno K, Sawada Y, Nakamura M, Shimauchi T: Human T-lymphotropic virus 1 (HTLV-1)-associated lichenoid dermatitis induced by CD8+ T cells in HTLV-1 carrier, HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis and adult T-cell leukemia/lymphoma. J Dermatol 42(10): 967-974, 2015. [2.252]
4. Tatsuno K, Fujiyama T, Yamaguchi H, Waki M, Tokura Y: TSLP directly interacts with skin-homing Th2 cells highly expressing its receptor to enhance IL-4 production in atopic dermatitis. J Invest Dermatol 135(12): 3017-3024, 2015. [7.216]
5. Kamiya K, Aoyama Y, Yamasaki O, Ishii K, Kamata A, Yamagami J, Iwatsuki K, Tokura Y: Epitope analysis of antidesmoglein 1 autoantibodies from patients with pemphigus foliaceus across different activity stages. Br J Dermatol 174(1): 113-119, 2016. [4.275]

インパクトファクターの小計 [19.23]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. Fujiwara M, Suzuki T, Takiguchi T, Fukamizu H, Tokura Y: Lymphatic transit rate as a novel predictive parameter of nodal metastasis in primary truncal skin cancers. J Dermatol 43(2): 170-174, 2016. [2.252]

インパクトファクターの小計 [2.26]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Ishikawa K, Fukamizu H, Takiguchi T, Ohta Y, Tokura Y: Application of a three-microneedle device for the delivery of local anesthetics. Patient Prefer Adher 9: 585-588, 2015. [1.676]

2. Asai J, Hirakawa S, Sakabe J, Kishida T, Wada M, Nakamura N, Takenaka H, Mazda O, Urano T, Suzuki-Inoue K, Tokura Y, Katoh N: Platelets Regulate the Migration of Keratinocytes via Podoplanin/CLEC-2 Signaling during Cutaneous Wound Healing in Mice. *Am J Pathol* 186(1): 101-108, 2016. [4.591]
3. Shiohama A, Sasaki T, Sato S, Sakabe J, Ito T, Isoda H, Zenke Y, Nakano T, Maeda T, Ishiko A, Kabashima K, Tokura Y, Mitsuhashi Y, Amagai M, Kubo A: Identification and characterization of a recessive missense mutation p.P277L in SERPINB7 in Nagashima-type palmoplantar keratosis. *J Invest Dermatol* 136(1): 325-328, 2016. [7.216]
4. Oeda S, Hirota M, Nishida H, Ashikaga T, Sasa H, Aiba S, Tokura Y, Kouzuki H: Development of in vitro photosensitization test based on changes of cell-surface thiols and amines as biomarkers. *J Toxicol Sci* 41(1): 129-142, 2016. [1.292]
5. Hashizume H, Fujiyama T, Tokura Y: Reciprocal contribution of Th17 and regulatory T cells in severe drug allergy. *J Dermatol Sci* 81(2): 131-134, 2016. [3.419]
6. Okamura K, Araki Y, Abe Y, Shigyou A, Fujiyama T, Baba A, Kanekura T, Chinen Y, Kono M, Niizeki H, Tsubota A, Konno T, Hozumi Y, Suzuki T: Genetic analyses of oculocutaneous albinism types 2 and 4 with eight novel mutations. *J Dermatol Sci* 81(2): 140-142, 2016. [3.419]
7. Sato M, Sasaki N, Ato M, Hirakawa S, Sato K, Sato K: Microcirculation-on-a-Chip: A Microfluidic Platform for Assaying Blood- and Lymphatic-Vessel Permeability. *PLoS One* 10(9): e0137301, 2015. [3.234]
8. Matsusaki M, Fujimoto K, Shirakata Y, Hirakawa S, Hashimoto K, Akashi M: Development of full-thickness human skin equivalents with blood and lymph-like capillary networks by cell coating technology. *J Biomed Mater Res A* 103(10): 3386-3396, 2015. [2.759]

インパクトファクターの小計 [27.61]

(2 - 2) レター

1. Ito T, Tatsuno K, Fujiyama T, Sakabe J, Tokura Y: Antihistaminic drug olopatadine downmodulates T cell chemotaxis toward CCL17 in patients with atopic dermatitis. *Allergol Int* 64(2): 200-202, 2015. [2.457]
2. Kamiya K, Aoyama Y, Noda K, Miyake T, Yamaguchi M, Hamada T, Tokura Y, Iwatsuki K: Possible correlation of IgE autoantibody to BP180 with disease activity in bullous pemphigoid. *J Dermatol Sci* 78(1): 77-79, 2015. [3.419]
3. Yamaguchi H, Hirasawa N, Asakawa S, Okita K, Tokura Y: Intrinsic atopic dermatitis shows high serum

nickel concentration. Allergol Int 64(3): 282-284, 2015. [2.457]

4. Kasuya A, Hoshino T, Aoshima M, Tatsuno K, Fujiyama T, Tokura Y: TGF β /SMAD4 signaling is inhibited in tumor cells and infiltrating lymphocytes of a patient with colon cancer-associated dermatomyositis. J Eur Acad Dermatol Venereol 29(11): 2265-2267, 2015. [2.826]
5. Nakazawa S, Niizeki H, Matsuda M, Nakabayashi K, Seki A, Mori T, Tokura Y: Involvement of prostaglandin E2 in the first Japanese case of pachydermoperiostosis with HPGD mutation and recalcitrant leg ulcer. J Dermatol Sci 78(2) : 153-155, 2015. [3.419]

インパクトファクターの小計 [14.58]

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 池谷茂樹, 戸倉新樹: 果物アレルギー. Monthly Book Derma 増刊号 229 : 35-40, 2015.
2. 山口隼人, 戸倉新樹: 金属アレルギー. Monthly Book Derma 増刊号 229 : 125-130, 2015
3. 戸倉新樹: 痒疹はどのようにしてできるのか～ヒトのデータから～. 皮膚アレルギーフロンティア 13(7) : 23-26, 2015.
4. 伊藤泰介: 円形脱毛症モデル動物. Visual Dermatology 14(9) : 1064-1068, 2015.
5. 伊藤泰介: 女性にみられる脱毛症疾患. Aesthetic Dermatology 25 : 291-302, 2015.
6. 戸倉新樹: III皮膚科/2.コリン性蕁麻疹の発症メカニズム. アレルギー・免疫 22(11) : 1575-1583, 2015.
7. 伊藤泰介: 円形脱毛症に対する抗ヒスタミン薬使用の理論的背景. 14(11) : 1236-1240, 2015.
8. 戸倉新樹: アレルギーと性差: オーバービュー. 皮膚アレルギーフロンティア 13(3) : 7-10, 2015.
9. 青島正浩: コリン性蕁麻疹と減汗症の性差. 皮膚アレルギーフロンティア 13(3) : 25-29, 2015.
10. 戸倉新樹: 発汗障害とコリン性蕁麻疹. 臨床免疫・アレルギー科 64(5) : 501-505, 2015.
11. 伊藤泰介: 原発性瘢痕性脱毛. Aesthetic Dermatology 25(4) : 391-400, 2015.
12. 戸倉新樹: 外因性と内因性アトピー性皮膚炎-臨床的三大分別法. アトピー性皮膚炎 Update

256(1) : 30-34, 2016.

13. 藤山俊晴, 戸倉新樹 : アレルギー疾患の治療／薬物アレルギー. 臨牀と研究 93(2) : 54-58, 2016.

インパクトファクターの小計 [0]

- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの
1. 鬼頭由紀子, 坂部純一, 浦野聖子, 戸倉新樹 : 魚アレルギー. Monthly Book Derma 増刊号 229 : 77-82, 2015.

インパクトファクターの小計 [0]

(4) 著 書

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
1. Tokura Y : Atopic dermatitis: Common extrinsic and enigmatic intrinsic types. Immunology of the Skin. / Springer (Berlin, Germany):pp339-358, 2016.
 2. Hirakawa S, Detmar M: Lymphatic vessels. Immunology of the Skin. / Springer (Berlin, Germany):pp193-202, 2016.
 3. 戸倉新樹 (分担執筆) : 南山堂医学大辞典 第 20 版, 2015.
 4. 戸倉新樹 : 免疫疾患・膠原病 ④アトピー性皮膚炎. デンタルハイジーン 別冊／診療室・多職種稼働の現場で生きる! 歯科衛生士のための全身疾患ハンドブック. 医歯薬出版 (東京) : pp93-95, 2015.
 5. 伊藤泰介 : 小児に生じる脱毛症. 日小皮会誌 34(2) : pp71, 2015.
 6. 戸倉新樹 : II臓器別病変の診断と治療／12.皮膚病変. 臨床医必読 最新 IgG 4 関連疾患. 診断と治療社. (東京) : pp146-156, 2015.
 7. 戸倉新樹 : 皮膚科疾患 最近の動向. 今日の治療指針 2016 年版 (Volume58)／私はこちら治療している. 医学書院 (東京) 58 : pp1220-1222, 2016.
 8. 糟谷啓 : 皮膚凍結療法. 今日の治療指針 2016 年版 (Volume58)／私はこちら治療している. 医学書院 (東京) 58 : pp1227-1228, 2016.

9. 青島正浩: 下腿潰瘍. 今日の治療指針 2016 年版 (Volume58)/私はこう治療している. 医学書院 (東京) 58 : p1281, 2016.
 10. 伊藤泰介: 第 4 章円形脱毛症. おもしろサイエンス薄毛の科学 薄毛の科学. 日刊工業社 (東京) : pp64-89, 2016.
 11. 戸倉新樹: I g G4 関連皮膚疾患. WHAT'S NEW in 皮膚科学 2016-2017. メディカルレビュー社 (東京) : pp36-37, 2016.
 12. 伊藤泰介: 円形脱毛症最前線. WHAT'S NEW in 皮膚科学 2016-2017. メディカルレビュー社 (東京) : pp124-125, 2016.
- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し, 共著者が当該教室に所属していたもの
1. 織茂弘志, 戸倉新樹: 感覚器系/13. 皮膚科用薬. 治療薬ハンドブック 2016. じほう (東京) : pp254-259, 2016.

(5) 症例報告

- A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの
1. Kamiya K, Aoyama Y, Kawata M, Takiguchi T, Mitsui S, Tokura Y, Iwatsuki K: Treatment of a patient with neutrophilic dermatoses with granulocyte and monocyte adsorption apheresis: effects on serum cytokine levels. Eur J Dermatol 25(2): 189-190, 2015. [1.990]
 2. Aoshima M, Ito T, Tokura Y: Erosive pustular dermatosis of the scalp arising concomitantly with elevation of serum matrix metalloproteinase-3 in a patient with rheumatoid arthritis. J Dermatol 42(5): 540-541, 2015. [2.252]
 3. Kasuya A, Kaneko Y, Enomoto N, Suda T, Tokura Y: Simultaneous reactivation of cytomegalovirus in an adult patient with varicella. J Dermatol 42 (6): 658-659, 2015. [2.252]
 4. Ito T, Aoshima M, Sugiura K, Fujiyama T, Ito N, Sakabe J, Akiyama M, Maekawa M, Tokura Y: Pustular psoriasis-like lesions associated with hereditary lactate dehydrogenase M subunit deficiency without interleukin-36 receptor antagonist mutation: Long-term follow-up of two cases. Br J Dermatol 172(6): 1674-1676, 2015. [4.275]
 5. Kamiya K, Kamiya Y, Niwa H: Anticholinergic side effects. General Medicine 16(2): 117-118, 2015.
 6. Kamiya K, Kamiya E, Kamiya Y, Niwa M, Saito A, Natsume T, Niwa H, Tokura Y: Drug eruption to

clavulanic acid with sparing of cellulitis-affecting site. *Allergol Int* 64(3): 280-281, 2015. [2.457]

7. Ito T, Shimomura Y, Hayashi R, Tokura Y: Identification of a novel mutation, c.686delAins18 (p.Asp229Glyfs*22), in the LIPH gene as a compound heterozygote with c.736T>A (p.Cys246Ser) in autosomal recessive wooly hair/hypotrichosis. *J Dermatol* 42 (7): 752-753, 2015. [2.252]
8. Ito T, Shimomura Y, Hayashi R, Tokura Y: Identification of a novel mutation, c.686delAins18 (p.Asp229Glyfs*22), in the LIPH gene as a compound heterozygote with c.736T>A (p.Cys246Ser) in autosomal recessive wooly hair/hypotrichosis. *J Dermatol* 42(7): 752-753, 2015. [2.252]
9. Aoshima M, Fukuchi K, Tatsuno K, Ito T, Tokura Y: Ectopic adipose tissue with vasculitis in the calf muscle explaining systemic symptoms in leg-limited cutaneous polyarteritis nodosa. *Acta Derm Venereol* 96(1): 142-143, 2016. [3.025]
10. Kamiya K, Aoyama Y, Suzuki T, Niwa H, Horio A, Nishio E, Tokura Y: Possible enhancement of BP180 autoantibody production by herpes zoster. *J Dermatol* 43 (2): 197-199, 2016. [2.252]
11. Tatsuno K, Sano T, Fukuchi K, Kuriyama S, Aoshima M, Kasuya A, Fujiyama T, Ito T, Tokura Y: Emergence of photosensitivity with decreased Treg cells in mycosis fungoides patient treated with anti-CCR4 antibody mogamulizumab. *Acta Derm Venereol* 96(3): 420-421, 2016. [3.025]
12. Kamiya K, Nishio E, Horio A, Tokura Y: Erythema multiforme caused by triple therapy with amoxicillin, clarithromycin and vonoprazan for *Helicobacter pylori*. *J Dermatol* 43(3): 340-341, 2016. [2.252]
13. 栗山幸子, 兼子泰一, 太田悠介, 糟谷啓, 青島正浩, 池谷茂樹, 深水秀一, 戸倉新樹: ステロイド長期内服患者に生じた皮下深部解離性血腫の2例. *臨床皮膚科* 69(12): 902-906, 2015.
14. 福地健祐: これが好酸球性血管性浮腫だ! *皮膚アレルギーフロンティア* 13(3): 52, 2015.
15. 戸倉新樹: IgG4 関連 Mikulicz 病. *皮膚科・眼科の連携マニュアル 目のまわりの病気とその治療*: 111-113, 2015.
16. 山口隼人, 青島正浩, 福地健祐, 星野友美, 戸倉新樹: 汗疱状類天疱瘡の1例. *皮膚科の臨床* 58(1): 24-25, 2016.

インパクトファクターの小計 [28.28]

- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Kaneko Y, Tatsuno K, Fujiyama T, Ito T, Tokura Y: Recurrent Facial Erythema with Cytotoxic T Cell Infiltration as a Possible Reactive Eruption in a Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 Carrier. Case Rep Dermatol 7(2): 95-99, 2015. [なし]
2. Yoshimura K, Sato J, Imokawa S, Kageyama H, Tokura Y, Suda T: Organizing pneumonia associated with multicentric reticulohistiocytosis. Respirol Case Rep 3(4) : 125-127, 2015. [なし]
3. Asahina A, Kobayashi M, Nakano K, Saito I, Yarita K, Kamei K, Tokura Y: Deep cutaneous infection with Microsphaeropsis arundinis: report of two Japanese cases. Acta Derm Venereol 95(7): 855-857, 2015. [3.025]
4. 栗原和生, 津嶋友央, 青島正浩, 遠藤泰彦: 筋周皮腫の2例. 臨床皮膚科 69(4) : 291-296, 2015.
5. 栗原和生, 津嶋友央, 糟谷啓, 龍野一樹, 戸倉新樹: 結節性紅斑を伴った溶連菌感染後反応性関節炎の1例. 臨床皮膚科 69(4) : 275-278, 2015.
6. 中原ともこ, 高木敦, 住吉孝二, 山上淳, 神谷浩二, 青山裕美, 岩月啓氏, 池田志孝: 抗デスメグレイン3抗体価が高値・蛍光抗体間接法が陰性を示す尋常性天疱瘡寛解例2例の血清解析. 日本皮膚科学会雑誌. 125(8) : 1593-1599, 2015.
7. 兼子泰一, 戸倉新樹: これがスズアレルギーだ! 皮膚アレルギーフロンティア 13(3) : 53, 2015.
8. 池田桂, 中里良彦, 田中愛, 田村直俊, 山元敏正, 戸倉新樹: 手掌発汗消失を伴う Idiopathic pure sudomotor failure 重症例. 発汗学 22(2) : 56-59, 2015.

インパクトファクターの小計 [3.03]

4 特許等の出願状況

	平成27年度
特許取得数(出願中含む)	0件

5 医学研究費取得状況

(万円未満四捨五入)

	平成27年度
(1) 科学研究費助成事業(文部科学省、日本学術振興会)	7件 (1,190万円)
(2) 厚生労働科学研究費	2件 (30万円)
(3) 日本医療研究開発機構(AMED)による研究助成	5件 (982万円)
(4) 科学技術振興機構(JST)による研究助成	0件 (0万円)
(5) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)

(6) 財団助成金	1 件	(200 万円)
(7) 受託研究または共同研究	5 件	(-)
(8) 奨学寄附金	15 件	(949 万円)

(1) 科学研究費助成事業 (文部科学省、日本学術振興会)

1. 戸倉新樹(研究代表者)：基盤研究 (B) VEGF-A を起点とする IL-17 産生 T 細胞の誘導：乾癬病態のパラダイムシフト、420 万円
2. 戸倉新樹(研究代表者)：挑戦的萌芽研究 フィラグリンモノマー形成に関わるカリクレイン 5 の重要性、140 万円
3. 戸倉新樹 (研究分担者)：挑戦的萌芽 アレルギー性疾患の先制医療を目指して：アトピー性皮膚炎における鼻腔常在菌叢の意義、10 万円、研究代表者／浜松医科大学 前川真人
4. 伊藤泰介 (研究代表者)：基盤研究 C 円形脱毛症における pDC を中心とした新たな病態メカニズムの解明、120 万円
5. 糟谷啓 (研究代表者)：基盤 C、褥瘡におけるリンパ管機能障害メカニズムの解析および褥瘡の早期診断法の確立、110 万円
6. 平川聡史 (研究代表者)：基盤研究(B) 薬剤送達に対するリンパ管の役割：転写因子 FOXC2 に着目したリンパ管機能解析、250 万円
7. 平川聡史 (研究代表者)：挑戦的萌芽研究 ナノスーツ法を用いた癌研究：電子顕微鏡で生きたまま細胞を観察する新しい技術、140 万円

(2) 厚生労働科学研究費

1. 戸倉新樹 (研究分担者)：厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)、「肥厚性皮膚骨膜炎の診療内容の均てん化に基づく重症度判定の策定に関する研究」、10 万円、(代表者) 国立成育医療研究センター／新関寛徳
2. 平川聡史 (研究分担者)：厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患等政策研究事業)、「難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究」、20 万円、(代表者) 聖マリアンナ医科大学／三浦秀文

(3) 日本医療研究開発機構 (AMED) による研究助成

1. 戸倉新樹 (研究分担者)：日本医療研究開発機構研究費(AMED) 革新的がん医療実用化研究事業、「臨床試験、発症ハイリスクコホート、ゲノム解析を統合したアプローチによる ATL 標準治療法の開発」、123 万円、(研究代表者) 国立がん研究センター／塚崎邦弘
2. 戸倉新樹 (研究分担者)：日本医療研究開発機構研究費(AMED) 難治性疾患等実用化研究事業 (免疫アレルギー疾患実用化研究分野)、「表皮を標的としたアトピー性皮膚炎の治療の最適化を目指す新規薬剤の開発」、175 万円、(研究代表者) 京都大学／梶島健治
3. 戸倉新樹 (研究分担者)：日本医療研究開発機構研究費(AMED) 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 (免疫アレルギー疾患実用化研究分野)、「アトピー性皮膚炎の難治性皮膚病変の病態解析と病態に基づいた革新的な核酸医薬外用療法の医師指導型臨床研究」、38 万円、(研究代表者) 東京医科歯科大学／横関博雄
4. 平川聡史 (研究分担者)：日本医療研究開発機構研究費(AMED) 難治性疾患実用化研究事業、「先天

性リンパ管疾患の診療指針作成及び病理・細胞生物学的知見の臨床応用へ向けた研究」、491万円、
 (研究代表者) / 慶應義塾大学 藤野昭浩

5. 平川聡史 (研究分担者) : 日本医療研究開発機構研究費(AMED) 革新的がん医療実用化研究事業、
 「がん治療に伴う皮膚変化の評価方法と標準的ケアの確立に関する研究」、155万円、(研究代表者)
 / 国立がん研究センター 野澤桂子

(6) 財団助成金

1. 化学物質 (ロドデノール) による白斑研究助成金 / 戸倉新樹 (研究代表者)、ロドデノール白斑患者におけるメラノサイト関連蛋白に対する特異的細胞傷害性 T 細胞の同定と誘導機構の解明、
 2014年4月1日~2015年12月31日、200万円

(7) 受託研究または共同研究

5件

6 新学術研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	3件	6件
(2) シンポジウム発表数	0件	2件
(3) 学会座長回数	4件	21件
(4) 学会開催回数	0件	3件
(5) 学会役員等回数	2件	21件
(6) 一般演題発表数	18件	

(1) 国際学会等開催・参加

- 1) 国際学会・会議等の開催
- 2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演
 1. 特別講演 / Tokura Y: IgG4-related skin disease. The 15th Hamamatsu-Kyungpook joint Medical Symposium. 2015.10.5. Daegu, Korea
 2. ワークショップ / Tokura Y: Diagnosis and management of adult T-cell lymphoma/leukemia. 23rd World Congress of Dermatology. 2015.6.11. Vancouver, Canada
 3. ワークショップ / Tokura Y: Drug photosensitivity. 23rd World Congress of Dermatology. 2015.6.12. Vancouver, Canada
- 3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表
- 4) 国際学会・会議等での座長
 1. Rein Willemze, Tokura Y, Gary S.Wood: Practical approach to the Patient with cutaneous lymphoma. 23rd World Congress of Dermatology. 2015.6.11. Vancouver, Canada.
 2. Tokura Y: Skin barrier homeostasis and its failure in atopic disorders. 14th International Workshop on

Langerhans Cells. 2015.11.6. Kyoto, Japan.

3. Sato S, Amagai M, Tokura Y: The 40th Annual Meeting of the Japanese Society for investigative Dermatology. 2015.12.11. Okayama, Japan.
4. Tokura Y: The 6th Annual Congress of Pan Asian-Pacific Skin Barrier Research Society. 2015.12.13. Okayama, Japan.

5) 一般発表

口頭発表

1. Tatsuno K, Fujiyama T, Yamaguchi H, Tokura Y: TSLP directly interacts with TSLPR expressing Th2 cells to promote increased IL-4 production in AD. The 64th Meeting of Japanese Society of Allergology. 2015.5.27. Tokyo, Japan
2. Suzuki T, Tokura Y: Vitamin D3 analogue calcipotriol downmodulates interferon-production and chemotactic activity of murine plasmacytoid dendritic cells. 23rd World Congress of Dermatology. 2015.6.10. Vancouver, Canada
3. Fujiyama T, Ikeya S, Tatsuno K, Aoshima M, Kasuya A, Ito T, Tokura Y: Melanocyte-specific cytotoxic T lymphocytes are involved in the mechanism of prolonged vitiligo-like depigmentation induced by rhododendrol. 23rd World Congress of Dermatology. 2015.6.12. Vancouver, Canada
4. Ito T, Suzuki T, Funakoshi A, Fujiyama T, Tokura Y: Plasmacytoid dendritic cells is a key player during the initiation phase of alopecia areata in C3H/HeJ mouse. 45th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research. 2015.9.10. Rotterdam, the Netherlands
5. Tatsuno K, Tokura Y: Expression levels of Tumor suppressor in lung cancer 1 / Cell adhesion molecule 1 (CADM1) in various cutaneous T cell lymphoma. EORTC Cutaneous Lymphoma Task Force Meeting. 2015.9.25. Turin, Italy
6. Tatsuno K, Fujiyama T, Yamaguchi H, Waki M, Tokura Y: Direct TSLP-T cell interaction in atopic dermatitis. 8th world congress on ITCH. 2015.9.29. Nara, Japan

ポスター発表

1. Suzuki T, Tokura Y: Distinctive downmodulation of plasmacytoid dendritic cell by vitamin D3 analogue in its interferon- α production and chemotactic activity. Society for Investigative Dermatology 74th Annual Meeting. 2015.5.8. Atlanta, United States of America
2. Ikeya S, Sakabe J, Tokura Y: Involvement of AhR-dependent COX-2 generation in the mechanism of antifungal voriconazole-induced, UV-associated skin cancer development. Society for Investigative Dermatology 74th Annual Meeting. 2015.5.9. Atlanta, United States of America
3. Kamiya K, Sakabe J, Yamaguchi H, Suzuki T, Yatagai T, Aoshima M, Ito T, Tokura Y: Gross cystic disease fluid protein 15 as a potential marker for decreased sweating in atopic dermatitis. 45th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research. 2015.9.10. Rotterdam, the Netherlands
4. Kasuya A, Ohta I, Tokura Y: Structural and immunological effects of skin cryoablation in a mouse model. 45th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research. 2015.9.11. Rotterdam, the Netherlands
5. Fujiyama T, Ito T, Tatsuno K, Tokura Y: Topical application of vitamin D3 analogue and corticosteroid to

- psoriasis plaques synergistically depresses expansion of Th17 cells in the lesional skin. 45th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research. 2015.9.12. Rotterdam, the Netherlands
6. Suzuki T, Tatsuno K, Ito T, Tokura Y: Distinctive downmodulation of plasmacytoid dendritic cell functions by vitamin D3 analogue calcipotriol. 14th International Workshop on Langerhans Cells. 2015.11.7. Kyoto, Japan
 7. Fujiyama T, Tatsuno K, Yamaguchi H, Hashizume H, Ito T, Tokura Y: Preferential suppression of Th17 infiltrate in psoriasis by topical calcipotriol/corticosteroid combination: T cell propagation study. The 40th Annual Meeting of the Japanese Society for investigative Dermatology. 2015.12.11. Okayama, Japan
 8. Ikeya S, Sakabe J, Tokura Y: AhR-dependent COX-2 upregulation is involved in the mechanisms underlying voriconazole-induced UV-associated skin cancer development. The 40th Annual Meeting of the Japanese Society for investigative Dermatology. 2015.12.11. Okayama, Japan
 9. Tatsuno K, Fujiyama T, Yamaguchi H, Tokura Y: TSLP and IL-4 interact to promote mutual receptor expression CD4+ T cells in atopic dermatitis. The 40th Annual Meeting of the Japanese Society for investigative Dermatology. 2015.12.11. Okayama, Japan
 10. Suzuki T, Tatsuno K, Ito T, Tokura Y: Distinctive downmodulation of plasmacytoid dendritic cell functions by vitamin D3 analogue. The 40th Annual Meeting of the Japanese Society for investigative Dermatology. 2015.12.11. Okayama, Japan
 11. Kasuya A, Yamaguchi H, Aoshima M, Tatsuno K, Ikeya S, Suzuki T, Kawamura T, Fujiyama T, Ito T, Tokura Y: The impact of antiviral therapy on renal function in herpes zoster patients: A multiple linear regression analysis of 211 cases. The 40th Annual Meeting of the Japanese Society for investigative Dermatology. 2015.12.11. Okayama, Japan
 12. Ito T, Suzuki K, Funakoshi A, Tokura Y: Chemokine receptor CCR5 is the novel target for the treatment of alopecia areata. The 40th Annual Meeting of the Japanese Society for investigative Dermatology. 2015.12.12. Okayama, Japan

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

1. 第 112 回日本皮膚科学会静岡地方会. 2015.6.6. 静岡市
2. 第 113 回日本皮膚科学会静岡地方会. 2015.10.24. 三島市
3. 第 114 回日本皮膚科学会静岡地方会 (第 1 回日本皮膚科学会静岡講習会). 2016.3.12. 浜松市

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 特別講演/戸倉新樹: 学会賞受賞講演 (医学領域) /多方面に広がる光皮膚科学の研究. 第 37 回日本光医学・光生物学会. 2015.7.17.宮崎市
2. 特別講演/戸倉新樹: IgG4 関連疾患. 第 114 回日本皮膚科学会静岡地方会 (第 1 回日本皮膚科学会静岡講習会). 2016.3.12. 浜松市
3. 教育講演/戸倉新樹: 最近話題のニッチな皮膚リンパ腫関連疾患/IgG4 関連皮膚疾患. 第 114 回日本皮膚科学会総会. 2015.5.29. 横浜市

4. 教育講演／戸倉新樹：汗関連疾患 診断治療のコツはあるか／減汗性コリン性蕁麻疹の診断治療のこつ. 第 114 回日本皮膚科学会総会. 2015.5.31. 横浜市
5. 教育講演／戸倉新樹：IgG4 関連皮膚疾患と皮膚リンパ腫の密かな関係. 日本皮膚科学会北陸地方会第 446 回例会. 2015.6.28. 金沢市
6. 教育講演／戸倉新樹：痒疹：便利だが曖昧な診断名と治療抵抗性. 第 66 回日本皮膚科学会中部支部学術大会. 2015.10.31. 神戸市

3) シンポジウム発表

1. 戸倉新樹：コリン性蕁麻疹における発汗障害. 第 64 回日本アレルギー学会学術大会. 2015.5.27. 東京
2. 戸倉新樹：種痘様水疱症. 第 37 回日本光医学・光生物学会. 2015.7.17. 宮崎市

4) 座長をした学会名

1. 戸倉新樹：膿疱性乾癬の病態と治療における新展開. 第 114 回日本皮膚科学会総会. 2015.5.30. 横浜市
2. 戸倉新樹：Let's learn from the experience of specialists in psoriasis. 第 114 回日本皮膚科学会総会. 2015.5.30. 横浜市
3. 戸倉新樹：小児から成人までのアトピー性皮膚炎管理. 第 114 回日本皮膚科学会総会. 2015.5.30. 横浜市
4. 戸倉新樹：皮膚そう痒症診療のアップデート. 第 114 回日本皮膚科学会総会. 2015.5.31. 横浜市
5. 戸倉新樹：好酸球性皮膚疾患. 第 112 回日本皮膚科学会静岡地方会. 2015.6.6. 静岡市
6. 戸倉新樹：リンパ腫. 第 31 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会. 2015.7.3. 大阪市
7. 戸倉新樹：症例から学ぶ T 細胞・NK 細胞リンパ腫. 第 31 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会. 2015.7.3. 大阪市
8. 戸倉新樹：皮膚 T 細胞リンパ腫の治療. 第 31 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会. 2015.7.4. 大阪市
9. 戸倉新樹：外用抗菌薬の使い方を考える-尋常性・皮膚感染症-. 第 33 回日本美容皮膚科学会総会・学術大会. 2015.7.26. 大阪市
10. 戸倉新樹：ATL 臨床. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会・シンポジウム. 2015.8.23. 東京
11. 金蔵卓郎, 戸倉新樹：最近の生物学的製剤の話題. 第 30 回日本乾癬学会学術大会. 2015.9.4. 名古屋市
12. 戸倉新樹：メラノーマの治療 Up to Date. 第 113 回日本皮膚科学会静岡地方会. 2015.10.24. 三島市
13. 戸倉新樹：乾癬におけるトータルマネジメント. 第 66 回日本皮膚科学会中部支部学術大会. 2015.10.31. 神戸市
14. 戸倉新樹, 衛藤光：経皮感作 update. 第 45 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会. 2015.11.21. 松江市
15. 戸倉新樹, 佐伯秀久：アトピー性皮膚炎外用療法に迫る～小児から成人までの最新のアプローチ～. 第 79 回日本皮膚科学会東京・東部支部合同学術大会. 2016.2.20. 東京

16. 伊藤泰介, 山崎正視: 膠原病・血管炎. 第 79 回日本皮膚科学会東京・東部支部合同学術大会. 2016.2.20.東京
17. 戸倉新樹, 藤本学: アトピー性皮膚炎～かゆみの改善を目指して～. 第 79 回日本皮膚科学会東京・東部支部合同学術大会. 2016.2.21. 東京
18. 戸倉新樹: 脱毛症の診断と治療のポイント. 第 114 回日本皮膚科学会静岡地方会 (第 1 回日本皮膚科学会静岡講習会). 2016.3.12. 浜松市
19. 藤山俊晴: 第 114 回日本皮膚科学会静岡地方会 (第 1 回日本皮膚科学会静岡講習会). 2016.3.12. 浜松市
20. 龍野一樹: 第 114 回日本皮膚科学会静岡地方会 (第 1 回日本皮膚科学会静岡講習会). 2016.3.12. 浜松市
21. 池谷茂樹: 皮膚科医が関わりうるリンパ腫. 第 114 回日本皮膚科学会静岡地方会 (第 1 回日本皮膚科学会静岡講習会). 2016.3.12. 浜松市

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

1. 戸倉新樹: 日本皮膚科学会 理事
2. 戸倉新樹: 日本研究皮膚科学会 理事
3. 戸倉新樹: 日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会 副理事長
4. 戸倉新樹: 日本皮膚悪性腫瘍学会 理事
5. 戸倉新樹: 日本アレルギー学会 代議員
6. 戸倉新樹: 日本光医学・光生物学会 理事
7. 戸倉新樹: 太陽紫外線防御研究委員会 理事
8. 戸倉新樹: 日本乾癬学会 評議員
9. 戸倉新樹: 日本美容皮膚科学会 代議員
10. 戸倉新樹: 日本 HTLV-1 学会 評議員
11. 戸倉新樹: International League Dermatological Societies (ILDS) ICD-11 専門委員
12. 戸倉新樹: International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) Board member
13. 伊藤泰介: 日本皮膚科学会 代議員
14. 伊藤泰介: 日本研究皮膚科学会 評議員
15. 伊藤泰介: 日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会 評議員
16. 伊藤泰介: 日本毛髪研究会 世話人
17. 藤山俊晴: 日本研究皮膚科学会 評議員
18. 藤山俊晴: 日本皮膚科学会東部支部 選挙管理委員
19. 藤山俊晴: 日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会 薬疹データベース委員会
20. 平川聡史: 日本結合組織学会 評議員
21. 平川聡史: 日本血管生物医学会 評議員
22. 平川聡史: 日本リンパ学会 評議員
23. 平川聡史: 日本がんサポーターケア学会 皮膚障害部門 委員

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	3件	2件

(1) 国内の英文雑誌等の編集

1. 戸倉新樹：Journal of Dermatological Science（日本研究皮膚科学会）. 編集委員長 (Editor-in-Chief). PubMed/Medline 登録有. IF 3.419
2. 伊藤泰介：The Journal of Dermatology（日本皮膚科学会）. 編集委員(Section Editor). PubMed/Medline 登録有. IF 2.252
3. 平川聡史：The Journal of Dermatology（日本皮膚科学会）. 編集委員(Section Editor). PubMed/Medline 登録有. IF 2.252

(2) 外国の学術雑誌の編集

1. 戸倉新樹：Experimental Dermatology. Editorial Board. PubMed/Medline 登録有. IF 3.762
2. 戸倉新樹：Dermatologica Sinica. International Board. PubMed/Medline 登録有. IF 0.879

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

1. 戸倉新樹：Journal of Allergy and Clinical Immunology（アメリカ）2回
2. 戸倉新樹：PLoS One（アメリカ）1回
3. 戸倉新樹：Journal of Investigative Dermatology（アメリカ）2回
4. 戸倉新樹：British Journal of Dermatology（イギリス）4回
5. 戸倉新樹：Journal of Dermatological Science（日本）約600回／編集長のため
6. 戸倉新樹：Experimental Dermatology（ドイツ）2回
7. 戸倉新樹：Acta Derma Venereol（スウェーデン）3回
8. 戸倉新樹：Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology（イギリス）1回
9. 戸倉新樹：European Journal of Dermatology（フランス）2回
10. 戸倉新樹：The Journal of Dermatology（日本）10回
11. 戸倉新樹：Australasian Journal of Dermatology（オーストラリア）1回
12. 伊藤泰介：Biomedical Journal（台湾）1回
13. 伊藤泰介：British Journal of Dermatology（イギリス）3回
14. 伊藤泰介：Dermatology Research and Practice（エジプト）1回
15. 伊藤泰介：Dove Press（イギリス）1回
16. 伊藤泰介：EBioMedicine（アメリカ・イギリス）1回
17. 伊藤泰介：Expert Opinion on Orphan Drugs（イギリス）1回
18. 伊藤泰介：International Journal of Dermatology（アメリカ）1回
19. 伊藤泰介：The Journal of Dermatology（日本）13回 + Editorとして11回
20. 伊藤泰介：Journal of Dermatological Science（日本）3回
21. 伊藤泰介：Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology（イギリス）1回
22. 伊藤泰介：Microbiology and Immunology（日本）1回
23. 伊藤泰介：PLoS One（アメリカ）1回

24. 伊藤泰介：Journal of Investigative Dermatology（アメリカ） 1回
25. 伊藤泰介：Experimental Dermatology（ドイツ） 1回
26. 藤山俊晴：Journal of Dermatological Science（日本） 9回
27. 藤山俊晴：The Journal of Dermatology（日本） 2回
28. 龍野一樹：Journal of Dermatological Science（日本） 1回
29. 龍野一樹：The Journal of Dermatology（日本） 1回
30. 龍野一樹：Experimental Dermatology（デンマーク） 1回
31. 糟谷啓：Acta Biomaterialia（イギリス） 1回
32. 糟谷啓：Journal of Dermatological Science（日本） 10回
33. 糟谷啓：The Journal of Dermatology（日本） 2回
34. 糟谷啓：Tohoku Journal of experimental medicine（日本） 1回
35. 神谷浩二：Journal of Dermatological Science（日本） 4回
36. 神谷浩二：The Journal of Dermatology（日本） 2回
37. 神谷浩二：Clinical and Experimental Dermatology（イギリス） 1回
38. 神谷浩二：Autoimmunity（イギリス） 1回
39. 神谷浩二：Journal of Clinical Dermatology & Therapy（アメリカ） 1回
40. 平川聡史：The Journal of Dermatology（日本） 26回
41. 平川聡史：The Journal of Investigative Dermatology（アメリカ） 1回
42. 平川聡史：Cancer Science（日本） 5回
43. 平川聡史：Advanced Drug Delivery Reviews（アメリカ） 2回

9 共同研究の実施状況

	平成 27 年度
(1) 国際共同研究	0 件
(2) 国内共同研究	0 件
(3) 学内共同研究	0 件

10 産学共同研究

	平成 27 年度
産学共同研究	-

11 受賞

- (1) 国際的な授賞
- (2) 外国からの授与
- (3) 国内での授賞
 1. 戸倉新樹／「日本光医学・光生物学会賞」2015.7.18
 2. 伊藤泰介／「NAAF-sponsored travel fellowship award」2015.8.7
 3. 藤山俊晴／「鳥居・帝國乾癬研究奨励賞（国外学会発表助成部門）」2015.9.5
 4. 龍野一樹／「English Session Best Presentation Award」2015.5.27

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 戸倉新樹：アトピー性皮膚炎において皮膚のバリアを同時評価するシステム

アトピー性皮膚炎（AD）は表皮角層バリアの障害により、外来抗原の角層透過性が亢進し、さらに抗原との接触や搔破が角化細胞、樹状細胞、T細胞の免疫系を促進することによって発症する。表皮バリア機構はフィラグリン（FLG）を始めとする構造蛋白質によって構築され、それを分解するプロテアーゼとそのインヒビターが調節する。従来、バリア機能を測定する方法として経表皮水分蒸散量、角質水分量などが行われてきた。しかしバリア機能を角層蛋白質の種類と量の変化で把握できれば、バリア障害の直接的原因に迫ることが可能である。しかしバリア状態は、併存する炎症、発汗、抗菌ペプチド作働などと深く関わっており、それらを同時に把握する必要がある。

角層における蛋白質の種類とその量を包括的に測定した。AD患者、尋常性魚鱗癬患者、健常人の角層を非侵襲性のテープストリッピング採取することにより得た。角層より蛋白質を抽出し、これらを Q-extractable orbitrap LC/MS/MS にて解析した。

440 の蛋白質を同定することができた。これらは、1) 角層バリア機能に関わる蛋白質、2) 角層バリア機能に関わるプロテアーゼ、3) 抗菌ペプチド、4) 汗関連蛋白質、5) 炎症関連血漿蛋白質、以上 5 群に分けることができた。これらの蛋白質の中には、健常人角層での量と有意に異なるもの、外因性と内因性 AD によって異なるものなどがあった。とくに汗関連物質の中で GCDFP15 の角層抽出蛋白質での定量を行い、AD 角層では減少していることを明らかにした。この GCDFP15 の減少は、エクリン腺分泌部での減少と関連していることを免疫組織学的染色で明らかにした。以上のように様々なバイオマーカーと成りうる分子を同定し、その一部をさらに掘り下げて AD での病態関連分子として解析することができた。

2. 伊藤泰介：円形脱毛症の発症の initiation と病態維持

以前より円形脱毛症の発症機序について研究を続けているが、形質細胞様樹状細胞について論文にほとんどまとめてきた。あと少し戸倉教授からのご指南により追加実験をしている最中である。

円形脱毛症モデルマウスは自然発症をまっけていると、5ヶ月ではメスで 0.25%、オスで 0.035% と非常に低く、18ヶ月齢でやっと約 20% である。このため誘導法がいくつか提案されてきたが、円形脱毛症を発症した C3H/HeJ マウス（メス）の鼠径、頸部、腋窩リンパ節から全リンパ球を採取し、30 U/ml IL-2、25 ng/ml IL-7、50 ng/ml IL-15、Mouse T-Activator CD3/CD28 Dynabeads で 6 日間刺激培養し、当初の採取リンパ球数の 8~10 倍まで増やしたのち、これを 8 週齢の C3H/HeJ マウス（メス）に皮内注射することで誘導する新しい方法を用いた。IL-7 や IL-15 は円形脱毛症病変部で上昇しているサイトカインでありこれら知見を背景とした誘導方法であり、移植による誘導と比較して容易であり高い確率で円形脱毛症を誘導可能である。

大学院生であった、現在富士宮市立病院皮膚科の鈴木先生とともにこの実験にとりくみ、最終的には pDCs を C3H/HeJ マウスに注射することであらたに円形脱毛症を誘導することができたことが成果と言える。

しかし実際に、pDC が重要なのか CTL が重要なのか難しいが、現時点では、initiation は pDCs、病態維持には CTLs ではないかと考えている。しかし IFN- γ によってケメリン産生にどのような影響を与

えるのか、現在、追加実験として実行中である。

現在、円形脱毛症研究者の間では Jak 阻害薬の可能性について注目している。これらは IFN- γ をはじめ広範にサイトカインを抑制するものであり、全身投与では影響が大きい。外用による改善が期待される。

3. 藤山俊晴：外用剤の皮膚浸潤 T 細胞に対する効果

現在取り組んでいるのは、尋常性乾癬の皮膚に浸潤する T 細胞が、外用剤で変化するか調べるというものです。皮膚科を専門にされる方なら、随分古典的な内容だと思われるかもしれませんが、実際に古典的な内容です。

現在、乾癬の話題は、専らといってよいほど生物学的製剤のことで。生物学的製剤は劇的な効果を発揮する上に、目的の分子をピンポイントでブロックすることから、そのブロックの影響がどのように現れるのか非常に興味深く、精力的に研究がおこなわれています。しかし、外用剤はというとビタミン D3 軟膏も既に、古典的な治療になってきているように思います。

昨年ステロイドとビタミン D3 の合材が発売され、外用剤がまた少し注目されました。実際に患者さんに処方してみると、ステロイド軟膏、ビタミン D3 軟膏、合材いずれでもしっかり外用さえしていただければ、意外と効果があるということを改めて感じさせられます。そして、皮疹が改善しているのだから当然ですが、そこに浸潤している T 細胞にも変化がありました。特に驚いたのは、ビタミン D3 の T 細胞に対する効果が意外と大きいということです。

普段、臨床の間ではステロイドのほうがビタミン D3 よりも効果は高いけれど、局所の副作用を残さないためにビタミン D3 も使用するという感覚を持っていました（私だけかもしれませんが）。しかし、ステロイドは、いろいろな T 細胞に抑制的に作用するのに対して、ビタミン D3 は、限られた種類の T 細胞に比較的選択的に作用していました。考えてみれば、ステロイドはいろいろな炎症性皮膚疾患に有効なのにビタミン D3 は限られた疾患にしか効果を発揮しませんので、当然の結果ともいえそうです。

現在、本研究は症例数を増やして検討を進めています。

4. 池谷茂樹：フィラグリニンモノマーおよびポリコナゾールの皮膚への影響

①抗真菌剤ポリコナゾールが皮膚癌発生促進・進展に及ぼす影響

トリアゾール系抗真菌剤であるポリコナゾール投与中に、日光角化症や有棘細胞を高率に発症することが知られています。私たちはポリコナゾールが芳香族炭化水素受容体 (AhR：ダイオキシン類のレセプターとして同定された細胞内受容体) のリガンドとなることを見出し、AhR を介した COX-2 発現が皮膚癌促進作用に関わることを発見しました。またポリコナゾールの代謝物が紫外線を吸収、活性酸素を発生し、皮膚癌の initiation に働いていることも突き止め、これらの成果を第 40 回日本研究皮膚科学会で口頭発表しました。

②フィラグリニンモノマーを表皮に過剰に発現するトランスジェニックマウス (FLG-TG マウス) を用いた天然保湿因子の解析

FLG-TG マウスの C57BL/B6 との Backcross を進め、ゲノムの置換率を上げたマウスを作成することに成功しました。表現型は変化なく、刺激性皮膚炎やハプテンを用いたアレルギー性接触性皮膚炎では、

野生型と差はありませんでしたが、OVA を用いた液性免疫では FLG-TG マウスでは、IgE や IgG1 の産生が抑制されているようです。これらの実験を更に進めて、フィラグリンがアトピー性皮膚炎にどのように関与しているか検討していきます。

5. 龍野一樹：TSLP と皮膚疾患

アトピー性皮膚炎をはじめとした皮膚疾患の多くは、その病態の根底に「免疫」が関わっています。免疫は異物から自己を守るための生体防御機構で、様々な免疫細胞がチームワークをすることで機能しています。リンパ球や樹状細胞などは代表的な免疫細胞ですが、我々が日ごろ診療で扱う皮膚（ケラチノサイト）も、とても重要な免疫細胞の一つです。ケラチノサイトは様々な外的刺激などと接触し、その結果、様々な免疫物質などを産生し、生体で起こる免疫システムの誘導を調整する役割があります。その中でも、TSLP (Thymic stromal lymphopoietin) はアレルギー性疾患の発症に強く関わる物質として近年注目されています。

TSLP は様々な刺激をもとに表皮で産生されるサイトカインの一種ですが、アトピー性皮膚炎の皮疹では TSLP が強く誘導されていることがわかっています。TSLP は樹状細胞を刺激し、その結果 Th2 に偏った免疫を誘導することが知られています。アトピー性皮膚炎の皮疹には T 細胞も多数存在しますが、TSLP と T 細胞との相互作用についてはあまり知られておらず、この点に着目して研究を進めてきました。

TSLP と T 細胞の関連があまり着目されてこなかった理由の一つとしては、定常状態の T 細胞が TSLP の受容体 (TSLPR) を発現していないことが一因であったと思います。しかし、アトピー性皮膚炎患者の末梢血の T 細胞を詳細に解析すると、患者 T 細胞は TSLPR を強く発現していることが新たにわかりました。この発見を切っ掛けに、TSLP と T 細胞のかかわりを調べてみることにしました。研究の結果、アトピー性皮膚炎患者の T 細胞は TSLP に強く反応し、IL-4 などの Th2 サイトカインの産生が強まることなどがわかりました (J Invest Dermatol 2015)。

TSLP は Th2 変調に強く関わる物質であるため、現在はアトピー性皮膚炎以外の Th2 皮膚疾患との関連につき研究を深めています。臨床検体を用いた研究は倫理面で年々ハードルが高まっていますが、臨床と研究を並べながら研究をする楽しさを噛みしめながら日々を送っております。

6. 青島正浩：皮膚バリア関連新規蛋白

坂部氏らは、テープストリッピング法により採取した角層を用いて、プロテオーム解析を行い、アトピー性皮膚炎 (AD) 患者で低発現する角層蛋白質の一つとして物質 X を同定しました。物質 X は表皮ケラチノサイトに発現する蛋白質ですが、その詳細は明らかではありません。さらに我々は、物質 X が汗腺上皮細胞にも発現し、AD 患者では汗腺での発現も低下していることを見出しつつあります。本研究では、角層中および汗中の物質 X の機能を明らかにするために、ケラチノサイトの三次元培養を用いた検討や、ノックアウトマウスの作製を進めています。現在は主にレンチウイルスベクターを導入し、物質 X の発現を抑制した三次元培養皮膚の作製に取り組んでいます。

7. 糟谷啓：創傷治癒

クライオアブレーションはありふれた手技です。直接の凍結による組織の壊死が主たる効果とされていますが、それ以外の報告はほとんどありません。青年性扁平疣贅などでは一部をアブレーション

するのみでも、すべての病変が炎症を起こして取れてしまうことがあります。これには、免疫学的な機構が働いていると考えられます。我々はマウスモデルを使用して、その機構を解明しております。その他、マウスの毛髪再生モデルを使用し、そのメカニズムの解明を行っております。論文報告は英文3報。今年になり Review が増えました (Acta Biomaterialia 1, JDS 10, JD 2, Tohoku Journal Experimental Medicine 1)。

8. 鈴木健晋：乾癬におけるビタミン D3 製剤と形質細胞様樹状細胞とのかかわり

近年、乾癬の免疫学的病態はかなりの進歩をみました (浜松医科大学HP参照)。しかし、逆説的副作用など生物学的製剤で乾癬が増悪するケースもあり未だに未解明な免疫学的病態があることが示唆されます。

そこで、EZ-Taxiscan、フローサイトメトリー、共焦点レーザー顕微鏡などを用いて、乾癬の治療において、解明されていないビタミン D3 製剤の免疫学的作用に対し現在もアプローチし続けております。

13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

前年度において、非侵襲的採取角層を用いたプロテオーム解析によるアトピー性皮膚炎 (AD) バリア異常の評価を開発し評価した。この研究では、角層がある瞬間に発現しているすべての蛋白質をプロテオームにより網羅的に解析し、角層蛋白質の変動の全体像を明らかにすることの端緒となった。AD は表皮角層バリアの障害により、外来抗原の角層透過性が亢進し、さらに抗原との接触や搔破が角化細胞、樹状細胞、T 細胞の免疫系を促進することによって発症する。表皮バリア機構はフィラグリン (FLG) を始めとする構造蛋白質によって構築され、それを分解するプロテアーゼとそのインヒビターが調節する。従来、バリア機能を測定する方法として経表皮水分蒸散量、角質水分量などが行われてきた。しかしバリア機能を角層蛋白質の種類と量の変化で把握できれば、バリア障害の直接的原因に迫ることが可能である。

本年度において、特に GCDFP-15 について角層と汗中で定量するシステムを開発した。これによって中長期的な AD による発汗低下を評価するとともに、発汗が重症度にどのような影響を与えるかを調べる糸口となった。

14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性

セロハンテープによって採取した角層を用いたプロテオーム解析によるアトピー性皮膚炎 (AD) のバリア異常を評価することを確立した。さらに GCDFP15 を指標として、発汗の中長期的な状態を個々の患者で、角層を用いて測定することを可能とした。この技術は丁度、糖尿病患者においてヘモグロビン A1C を測定することにより、中長期的な血糖値を代表することと似ている。今後は角層を用いて長期の発汗量を測定する方法に応用したい。

15 新聞，雑誌等による報道

1. 戸倉新樹：医療ルネサンス／無汗症 痒みと体温上昇．讀賣新聞．2015.5.26
2. 伊藤泰介：なんでも健康相談／孫の頭髪が抜けてしまいました．きょうの健康 2015 年 6 月号：120
3. 伊藤泰介：診察室／17 歳息子、わきの臭い気になる．静岡新聞．2016.2.3
4. 伊藤泰介：健康：紙上診察室／かくとぬける円形脱毛症．中日新聞．2016.2.23
5. 伊藤泰介：インビュー／突然現れて驚く円形脱毛症．日本経済新聞．2016.2.29

6. 藤山俊晴：診察室／手の爪が割れ、生活に支障. 静岡新聞. 2015.12.22
7. 池谷茂樹：診察室／手のひらの皮膚がむける. 静岡新聞. 2016.3.23
8. 龍野一樹：診察室／顔の湿疹 繰り返す. 静岡新聞. 2015.4.6
9. 糟谷啓：診察室／おでこや首、いぼが増える. 静岡新聞. 2016.1.6
10. 青島正浩：診察室／帯状疱疹後、顔面がつる. 静岡新聞. 2016.2.16
11. 鈴木健晋：診察室／巻き爪か、つま先痛む. 静岡新聞. 2016.3.29
12. 馬屋原孝恒：診察室／喘息と併発、じんましん治らない. 静岡新聞. 2016.3.8