

# 皮膚科学

## 1 構 成 員

	平成 13 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
助教授	1 人	
講師（うち病院籍）	2 人	(2 人)
助手（うち病院籍）	5 人	(2 人)
医員	3 人	
研修医	1 人	
大学院学生（うち他講座から）	0 人	( 人)
研究生	2 人	
外国人客員研究員	0 人	
技官	1 人	
その他（技術補佐員等）	0 人	
合計	16 人	

## 2 教官の異動状況

瀧川 雅浩（教授）（期間中現職）

戸倉 新樹（助教授）（期間中現職）

橋爪 秀夫（講師）（期間中現職）

森脇 真一（講師）（H12. 4. 1～H12. 11. 30 浜松医科大学附属病院講師. H12. 12. 1～ 光量子医学研究センター フォトン応答研究分野助教授）

八木 宏明（講師）（H12. 4. 1～H12. 6. 30 沼津市立病院医長. H12. 7. 1～H12. 12. 31 浜松医科大学助手. H13.1.1 以降現職）

瀬尾 尚宏（助手）（期間中現職）

大島 昭博（助手）（H12. 4. 1～H12. 6. 30 浜松医科大学助手 H12. 7. 1～ 沼津市立病院）

松本賢太郎（助手）（期間中現職）

猿川麻衣子（助手）（H12. 4. 1～H12. 6. 30 聖隷三方原病院医員. H12. 7. 1～H12. 10. 31 浜松医科大学附属病院医員. H12. 11. 1 以降現職）

秦 まき（助手）（H12. 4. 1～H12. 6. 30 浜松医科大学附属病院助手 H12. 7. 1～浜岡町立総合病院）

伊藤 泰介（助手）（期間中現職）

鈴木 健司（助手）（H12. 4. 1～H12. 6. 30 島田市立病院医長. H12. 7. 1 以降現職）

### 3 研究業績

	平成 12 年度	
(1) 原著論文数 (うち邦文のもの)	7 編	( 3 編)
そのインパクトファクターの合計	5.851	
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	3 編	
(3) 総説数 (うち邦文のもの)	18 編	(15 編)
そのインパクトファクターの合計	3.298	
(4) 著書数 (うち邦文のもの)	10 編	(10 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	7 編	( 3 編)
(6) 国際学会発表数	8 編	

#### (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. Tokura Y., Yagi H., Seo N., Takagi T., Takigawa M.(2000). Nonerythrodermic, leukemic variant of cutaneous T-cell lymphoma with indolent clinical course: Th2-type tumor cells lacking T-cell receptor/CD3 expression and coinfiltrating tumoricidal CD8+ T cells. J. Am. Acad. Dermatol. 43: 946-954.
2. Seo N., Tokura Y., Ishihara S., Takeoka Y., Tagawa S., Takigawa M.: (2000).Disordered expression of inhibitory receptors on the NK1-type natural killer(NK) leukemic cells from patients with hypersensitivity to mosquito bites. Clin. Exp. Immunol. 120: 413-419.
3. 瀧川雅浩, 戸倉新樹, 古川福実, 白浜茂穂, 鈴木陽子, 山中克二, 橋爪秀夫, 関塚敏之, 田中正人, 藤田 弘, 鈴木健司, 青木 礼, 犬塚 学, 石川 学(2000).掻痒を伴う皮膚疾患患者に対するエバステン (エバステル®) の効果—長期投与試験—. 臨床医薬 16(7): 1021-1035.  
インパクトファクターの小計 [ 4.736 ]

##### 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. Kouda K., Tanaka T., Kouda M., Takeuchi H., Takeuchi A., Nakamura H., Takigawa M. (2000). Low-energy diet in atopic dermatitis patients: clinical findings and DNA damage. J. Physiol. Anthropol. 19(5): 225-228.  
インパクトファクターの小計 [ 0 ]

##### 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. 松下佳代, 吉田隆実, 瀧川雅浩, 古川福実. (2000).アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 1999 に対するアンケート調査. 臨皮 54(13): 1051-1057.
2. 川島 眞, 宮地良樹, 中川秀己, 飯塚 一, 伊藤雅章, 塩原哲夫, 島田眞路, 瀧川雅浩, 竹原和彦, 橋本公二, 古江増隆(2001).アトピー性皮膚炎の診療に対する患者の認識についてのアンケート調査 (第1報). 臨皮 55(2):113-119.
3. Keiko Suzuki, Shunsuke Yamazaki, Yoshiki Tokura: Expression of T-cell cytokines in

challenged skin of murine allergic contact photosensitivity: low responsiveness is associated with induction of Th2 cytokines. Journal of Dermatological Science 23: 138-144, 2000.

インパクトファクターの小計 [1.115]

D. 筆頭著者，共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが，当該教室に所属する者が含まれるもの

## (2) 論文形式のプロシーディングズ

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. Moriwaki S., Misawa J., Yamada Y., Takigawa M., Tokura Y.(2000).Analysis of phototoxicity after photofrin II-mediated photodynamic therapy in Japanese cancer-bearing patients. Photomed. Photobiol.22: 59-60.

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. 東芝輝臣，犬塚 学，富田浩一，白井滋子，鈴木陽子. (2000).手術創の無色菌糸症. 静岡真菌・真菌アレルギー懇話会 No. 844.
2. 森口八重子，小楠浩二，白井滋子. (2000).Scedosporium apiospermum による皮下腫瘍の1例. 静岡真菌・真菌アレルギー懇話会 No. 843.

D. 筆頭著者，共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが，当該教室に所属する者が含まれるもの

## (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. 瀬尾尚宏 (2000).抗原ペプチドを用いたメラノーマ免疫治療法とその効果を妨げる免疫反応：B16メラノーマ移植マウスから得られる知見より. Skin Cancer 15(2): 126-132.
2. 瀬尾尚宏 (2000).腫瘍免疫調節機構-初期□□T 細胞応答を中心とした抗腫瘍免疫の抑制反応-. 医学のあゆみ 195(1): 70-74.
3. 瀬尾尚宏 (2000).経皮ペプチド免疫によるメラノーマの治療. 臨皮 54(5): 37-41.
4. 白井滋子，瀧川雅浩 (2000).先天性魚鱗癬，先天性皮膚欠損症. 周産期医学 30(5): 627-631.
5. 瀧川雅浩 (2000).日焼けから発癌まで-未来への展望-. 太陽紫外線防御研究委員会 10(1): 23-26.
6. 戸倉新樹 (2000).光線過敏性皮膚炎に対するメラニンの影響. 太陽紫外線防御研究委員会 10(1): 83-88.

7. 戸倉新樹 (2000).皮膚のNK細胞リンパ腫. 血液・腫瘍科 40(5): 401-408.
8. 戸倉新樹 (2000).ロキシシロマイシンの皮膚免疫調整作用. マクロライド新作用研究会記録集 54 suppl. 103-105.
9. 戸倉新樹 (2000).ランゲルハンス細胞と光接触皮膚炎. アレルギー・免疫 7(11): 1492-1498.
10. 戸倉新樹 (2000).アトピー性皮膚炎と感染. アレルギー・免疫 7(8): 1025-1030.
11. Tokura Y. (2000). Immune responses to photohaptens: implications for the mechanisms of photosensitivity to exogenous agents. J. Dermatol. Sci. 23(suppl. 1): s6-s9.
12. Seo N., Tokura Y., Matsumoto K., Furukawa F., Takigawa M. (2000) TH1-cytokine and IL-12 enhancement of cytotoxic T-lymphocyte activity against circulating malignant T-cells in Sezary Syndrome. Review Series Oncology 3: 14-15.
13. 瀧川雅浩 (2001).皮膚T細胞リンパ腫: 25年の軌跡と21世紀への展望. 臨皮 55(2): 183-187.
14. 瀧川雅浩 (2001).アトピー性皮膚炎とサイトカインのかかわり. 炎症と免疫 9(2): 230-237.
15. 戸倉新樹 (2001).光アレルギーの基礎と臨床. 日皮会誌 111(1): 1-12.
16. 戸倉新樹 (2001).ニューキノロン系抗菌剤による光線過敏症. 月刊薬事 43(3): 533-538.
17. 八木宏明, 戸倉新樹 (2001).CD8陽性皮膚T細胞性リンパ腫. 血液・腫瘍科 42(1): 28-35.
18. Tokura Y., Röcken M., Clark RAF, Maurer M., Grabbe S., Haliasos E., Takigawa M. (2001) Sinha AA: What are the most promising strategies for the therapeutic immunomodulation of allergic diseases? Exp. Dermatol. 10(2): 128-140.

インパクトファクターの小計 [3.298]

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. 早川 智, 山本樹生, 瀬尾尚宏 (2000) 粘膜免疫と $\gamma\delta$ T細胞. 日本大学医学雑誌 59:244.

D. 筆頭著者、共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが、当該教室に所属する者が含まれるもの

#### (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. 橋爪秀夫 (2000).好酸球性膿疱性毛嚢炎. 宮地良樹, 瀧川雅浩 (編) 皮膚科診療プラクティス 144-145.
2. 瀬尾尚宏 (2000).メラノーマ. 稲葉カヨ, 瀧川雅浩 (編) 樹状細胞基礎から臨床へ 南江堂 150-155.
3. 瀧川雅浩 (2000).アトピー性皮膚炎. 稲葉カヨ, 瀧川雅浩 (編) 樹状細胞基礎から臨床へ 南江堂 92-95.
4. 瀧川雅浩 (2000).アトピー性皮膚炎. 久木田 淳 (監修) 玉置邦彦, 宮地良樹 (編) アレルギー

一性皮膚疾患 4:1-8.

5. 戸倉新樹 (2000).REAL (リアル) 分類, くすぶり型成人 T 細胞白血病, 細胞障害性 T 細胞. スーパー抗原, 体外循環光化学療法. 皮膚科専門医 Clinical Exercises 宮地良樹 他 (編) 医学書院 101, 117, 126, 131, 135.
6. 戸倉新樹 (2000).マクロライドの新規作用. 皮膚科診療プラクティス 治療にてこずる皮膚疾患 橋本公二 他 (編) 文光堂 127.
7. 八木宏明 (2000).菌状息肉症とリンパ腫様丘疹症. 宮地良樹, 瀧川雅浩 (編) 皮膚科診療プラクティス 156-159.
8. 戸倉新樹 (2001).リンパ腫様丘疹症. 皮膚疾患最新の治療 2001-2002 新村真人, 瀧川雅浩 (編) 南江堂 186.
9. 戸倉新樹 (2001).虫刺され, ストロフルス, 痒疹. 多賀須幸男 他 (編) 今日の治療指針 2001 医学書院 695.

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. 田川進一, 石原重彦, 戸倉新樹, 古謝静男, 青笹克之 (2000).Extranodal NK cell lymphoma, nasal type. 阿部達生 (編著) 造血器腫瘍アトラス 日本医事新報社 119-125.

D. 筆頭著者, 共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが, 当該教室に所属する者が含まれるもの

## (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. Ito T, Tokura Y, Yoshinari Y, Furukawa F, Takigawa M.(2000).Normolipaemic plane xanthomatosis associated with mycosis fungoides. Br. J. Dermatol. 142: 1235-1236.

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. Ishihara S., Yabuta R., Tokura Y, Ohshima K., Tagawa S. (2000).Hypersensitivity to mosquito bites is not an allergic disease, but an epstein-barr virus-associated lymphoproliferative disease. Int. J. Hematol. 72: 223-228.
2. Konishi N., Suzuki K., Tokura Y., Hashimoto T., Takigawa M. (2000).Bullous eruption associated with scabies: evidence for scabetic induction of true bullous pemphigoid. Acta. Derm. Venereol. 80: 281-283.

3. 増田邦男, 森脇真一, 瀧川雅浩, 古川福実, 東芝輝臣, 深水秀一 (2000). Pachydermoperiostosis の 1 例. 臨皮 54(6): 398-401.
4. 小尾なつ穂, 戸倉新樹, 瀧川雅浩 (2000). 尋常性白斑を伴った generalized morphea. 皮病診療 22(11): 1051-1054.
5. Manabu Inuzuka, Kouichi Tomita, Yoshiki Tokura, Masahiro Takigawa: Acquired ichthyosis associated with dermatomyositis in a patient with hepatocellular carcinoma. (correspondence) British Journal of Dermatology 144: 416-417, 2001.
6. 堀切千賀子, 木村恵理, 島田俊明, 宇佐美 等, 梁 茂雄, 橋爪秀夫 (2000) 血漿交換が奏功した中毒性表皮壊死の 1 例. 日本小児科学会雑誌 104 (4): 447-450.

D. 筆頭著者, 共著者とも浜松医科大学に所属していなかったが, 当該教室に所属する者が含まれるもの

#### (6) 国際学会発表

1. Ohshima A, Seo N, Takigawa M, Tokura Y(2000. 5) Formation of antigenic quinolone-photoadducts on Langerhans cells initiates photoallergy to systemically administered quinolone in mice. The 61st Annual Meeting of the Soc. Invest. Dermatol. Chicago
2. Ito T, Seo N, Yagi H, Wakita H, Tokura Y, Takigawa M, Furukawa F (2000. 5) Evaluation of immunomodulator in the Japanese-Chinese herbal medicine, Sairei-to to the MRL/Mp-lpr/lpr and MRL/Mp-+/+ mice. The 61st Annual Meeting of the Soc. Invest. Dermatol. Chicago
3. Seo N, Tokura Y, Takigawa M (2000. 5) Immunosuppressive network connecting innate immunity involving IL-10 and  $\gamma\delta$ T cells with acquired immunity mediated by TGF- $\beta$ -producing T cells in anti-B16 immunity. Immunology 2000, AAI/CIS Joint Annual Meeting Seattle
4. Tokura Y(2000.7) Modulation of T-cell and monocyte cytokine production by psoralen phototreatment. 13th International Congress on Photobiology San Francisco
5. Moriwaki S, Tokura Y, Takigawa M(2000.7) Diagnosis of xeroderma pigmentosum by plasmid host cell reactivation assay in Japan. 13th International Congress on Photobiology San Francisco
6. Tokura Y (2000.9) Photoactivational cytokine-skewing action of 8-MOP plus UVA in lymphocytes, monocytes and CTCL cells. New York Academy of Sciences Conference New York
7. Takigawa M (2000.9) Percutaneous peptide immunization via corneum barrier-disrupted murine skin for experimental tumor immunoprophylaxis. New York Academy of Sciences Conference New York.
8. Takigawa M (2001.2) Early Mycosis Fungoides versus Parapsoriasis. The 59th Annual

meeting of The American Academy of Dermatology. Washington.

#### 4 特許等の出願状況

	平成 12 年度
特許取得数（出願中含む）	1 件

1. 瀧川雅浩, 瀬尾尚宏 キラーT 細胞賦活剤（米国）特許出願中

#### 5 医学研究費取得状況

	平成 12 年度
(1) 文部省科学研究費	3 件 ( 670 万円)
(2) 厚生省科学研究費	2 件 ( 820 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件 ( 万円)
(4) 財団助成金	2 件 ( 140 万円)
(5) 受託研究または共同研究	0 件 ( 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	28 件 (2,583 万円)

##### (1) 文部省科学研究費

1. 瀧川雅浩（代表者）基盤研究(B)(2) 角質層除去皮膚への抗原塗布による新しい癌免疫治療法の開発に関する研究 420 万円（継続）
2. 森脇真一（代表者）奨励研究(A) プラスミド宿主細胞回復能を利用した色素性乾皮症の新しい簡易・迅速診断法の確立 110 万円（継続）
3. 瀬尾尚宏（代表者）奨励研究(A) キラーT 細胞活性化と抑制性細胞除去によるメラノーマ免疫治療法の確立に関する研究 140 万円（新規）

##### (2) 厚生省科研費

1. 瀧川雅浩（分担者）厚生科学研究費感覚器障害及び免疫アレルギー等研究事業 「アトピー性皮膚炎の病因病態の解明及び新治療法の開発に関する研究」 800 万円（新規）代表者 東京医科歯科大学教授 西岡 清
2. 瀧川雅浩（分担者）厚生労働省がん研究助成「新しい技術を導入した悪性黒色腫の診断と治療法の確立に関する研究」 20 万円（継続）代表者 国立がんセンター中央病院皮膚科 山本明史

##### (4) 財団助成金

1. 森脇真一（代表者）資生堂皮膚老化ファンド 「皮膚老化予防のための紫外線性DNA損傷修復因子の適用に関する基礎的研究」 100 万円（新規）
2. 瀬尾尚宏（代表者）(財)金原一郎記念医学医療振興財団 第 15 回基礎医学医療研究助成金「ケモカインによる免疫抑制性細胞の腫瘍浸潤メカニズムに関する研究」 40 万円（新規）

## 6 特定研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

## 7 学会活動

	平成 12 年度
(1) 特別講演・招待講演回数	1 件
(2) 国際・国内シンポジウム発表数	7 件
(3) 学会座長回数	13 件
(4) 学会開催回数	0 件
(5) 学会役員等回数	14 件

### (1) 学会における特別講演・招待講演

1. 戸倉新樹: ニューキノロン光線過敏症: T 細胞が認識する抗原はいかに作られるか (会頭推薦講演) 第 30 回皮膚アレルギー学会 2000.6 大阪

### (2) 国際・国内シンポジウム発表

1. 戸倉新樹: 光線過敏性皮膚炎におけるメラニンの影響 太陽紫外線防御研究委員会 2000
2. 戸倉新樹: ロキシシロマイシンの皮膚免疫調整作用 マクロライド新作用研究会 2000
3. 戸倉新樹: アトピー性皮膚炎の増悪因子: 治療面からの対応 日本アレルギー学会総会 2000
4. 戸倉新樹: スーパー抗原としての黄色ブドウ球菌毒素 -アトピー性皮膚炎との関わり- 日本化学療法学会 2000
5. 戸倉新樹: ニューキノロン光線過敏症の免疫機構 2000
6. Tokura Y: Modulation of T-cell and monocyte cytokine production by psoralen phototreatment 13th International Congress on Photobiology 7.6.2000
7. Tokura Y: Photoactivational cytokine-skewing action of 8-MOP plus UVA in lymphocytes, monocytes and CTCL cells New York Academy of Sciences Conference 2000

### (3) 座長をした学会名

1. 瀧川雅浩: 第 99 回日本皮膚科学会総会 2000.5 仙台市
2. 瀧川雅浩: 第 16 回皮膚悪性腫瘍学会 2000.6 旭川市
3. 瀧川雅浩: 第 30 回皮膚アレルギー学会 2000.7 大阪市
4. 戸倉新樹: 第 22 回光医学・光生物学会 2000.8 伊勢原市
5. 戸倉新樹: 第 19 回皮膚リンフォーマ研究学会 2000.8 浜松市
6. 瀧川雅浩: 第 25 回日本研究皮膚科学会 2000.9 岐阜市
7. 戸倉新樹: 第 25 回日本研究皮膚科学会 2000.9 岐阜市
8. 瀧川雅浩: 第 64 回日本皮膚科学会東部支部学術大会 2000.10 宇都宮市
9. 戸倉新樹: 第 64 回日本皮膚科学会東部支部学術大会 2000.10 宇都宮市
10. 瀧川雅浩: 第 50 回日本アレルギー学会 2000.11 横浜市
11. 橋爪秀夫: 第 68 回日本皮膚科学会静岡地方会 2000.10 三島市
12. 瀧川雅浩: 第 69 回日本皮膚科学会静岡地方会 2001.2 浜松市



13. 戸倉新樹：第 69 回日本皮膚科学会静岡地方会 2001 2 浜松市

(5) 役職についている学会名とその役割

- 瀧川雅浩 世界皮膚リンフォーマ学会 理事長
- 瀧川雅浩 日本皮膚科学会 理事
- 瀧川雅浩 日本研究皮膚科学会 理事
- 瀧川雅浩 日本皮膚悪性腫瘍学会 理事
- 瀧川雅浩 皮膚リンフォーマ研究学会 代表世話人
- 瀧川雅浩 日本皮膚アレルギー学会 理事長
- 戸倉新樹 日本皮膚科学会 代議員
- 戸倉新樹 日本研究皮膚科学会 評議員
- 戸倉新樹 日本皮膚悪性腫瘍学会 評議員
- 戸倉新樹 皮膚リンフォーマ研究学会 事務局長
- 戸倉新樹 日本皮膚アレルギー学会 評議員
- 森脇真一 日本研究皮膚科学会 評議員
- 橋爪秀夫 日本研究皮膚科学会 評議員
- 八木宏明 日本研究皮膚科学会 評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	平成 12 年度
学術雑誌編集数	8 件

- 瀧川雅浩 Journal of Investigative Dermatology Editorial Board
- 瀧川雅浩 Acta Dermato-Venereologica (Stockholm) Editorial Board
- 瀧川雅浩 Journal of Dermatology Editorial Board
- 瀧川雅浩 臨床皮膚科 編集委員
- 瀧川雅浩 皮膚病プラクティス 編者
- 瀧川雅浩 皮膚のリンフォーマ 編者
- 瀧川雅浩 皮膚疾患最新の治療 2000-2001 編者
- 戸倉新樹 Journal of Dermatological Science, Associate Editor

## 9 共同研究の実施状況

	平成 12 年度
(1) 国際共同研究	1 件
(2) 国内共同研究	1 件
(3) 学内共同研究	0 件

(1) 国際共同研究

Ralf Paus (Humboldt University) 毛周期と皮膚免疫の関連に関する研究

## (2) 国内共同研究

田川進（大阪市立大学 血液内科 助教授），大島孝一（福岡大学 第一病理 助教授）蚊アレルギーに伴う EB ウイルス関連 NK 細胞白血病についての研究

## 10 産学共同研究

	平成 12 年度
産学共同研究	3 件

1. 日東電工 腫瘍関連抗原を用いた経皮的癌免疫療法を目的とするキラーT細胞賦活剤（テープ剤）の開発
2. 鐘紡 光線過敏症患者におけるDNA修復関連遺伝子のSNPs解析
3. 富士ゼロックス 色素性乾皮症患者・家族における多結晶GaNセンサーを用いた携帯型紫外線測定器の有用性の検討

## 11 受賞（学会賞等）

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

### 1. 研究プロジェクト

1) ニューキノロン光線過敏症:リジンを含む MHC class II 結合性ペプチドはキノロンと光共有結合し抗原性を発揮する。

我々はニューキノロンの光アレルギー性機序を解明するために、キノロン光産物特異的なモノクローナル抗体（ST-Q-9）とマウスモデルを作製し、キノロンはランゲルハンス細胞（LC）上の細胞膜に光共有結合し、こうしてできたキノロン光修飾 LC は T 細胞受容体 V $\alpha$ 13 を有する T 細胞を感作・惹起して光アレルギー反応を引き起こすことを示してきた。今回キノロンの抗原生成についてオフロキサシン（OFLX）を使って検討した。

OFLX と牛血清アルブミン（BSA）をリン酸バッファーに溶解し、UVA を照射した。こうしてできた OFLX-BSA 光結合産物をアミノ酸分析したところ、リジン（K）のみその含有量は 33% 低下し同アミノ酸の化学的変化を認めた。次にヒスチジン（H）12 個のペプチド（H12）と 7 番目の H を K に換えただけのペプチド（H6KH5）とを合成し、この 2 種類のペプチドをそれぞれ OFLX と混合し UVA を照射した。この 2 種の照射液を ST-Q-9 をリガンドとする affinity chromatography 操作し、結合した物質を酸で溶出した。溶出分画中の OFLX およびヒスチジンを定量したところ、単位ペプチド当たり OFLX-H6KH5 は OFLX-H12 の約 2 倍の OFLX を含んでおり、OFLX はリジンに光結合する選択性が高く、恐らくアミノ基に結合することが示唆された。マウス MHC クラス II 分子である I-Ad に結合性がありリジンを含む合成ペプチドを OFLX 光修飾し、これを LC に負荷した。OFLX 光感作マウスのリンパ節 CD4+ T 細胞を、この OFLX-ペプチド負荷 LC と培養したところ、T 細胞増殖反応を認めた。さらに OFLX-class II 結合性ペプチドを、バリア破壊したマウスの皮膚に塗布し感作を試みたところ、OFLX 全身投与と UVA 照射によりマウス耳介腫脹を誘導することができた。以上の結果は、キノロンは LC 上の class II 分子に結合した自己ペプチドにリジンを介して光結合し、その抗原性を発揮するこ

とを示唆した。

(戸倉新樹, 瀬尾尚宏, 大島昭博, 瀧川雅浩)

- 2) 蚊アレルギー, EBV 感染, NK 細胞白血病/リンパ腫を 3 主徴とする疾患: 58 例の総括と自験例での NK 細胞の性状。

蚊アレルギーあるいは重症蚊刺過敏症と呼ばれる疾患は, 1969 年に本邦での最初の報告以来, 長い間ミステリーに満ちたものであった。特に末期に悪性組織球症 (MH) で死に至る病態は謎とされていた。1990 年に入り NK 細胞増多症を伴うこと, その NK 細胞に単クローン性に EBV が感染していることが明らかとなり, さらに MH も恐らく血球貪食症候群 (HPS) であったことが判明した。自験例を含めた 58 例 (男 26, 女 32) について検討したところ, 蚊アレルギーの発症年齢は 0~18 歳 (平均 6.7 歳) であり, 死亡例 (31 例) は 10~31 歳 (平均 16.3 歳) で亡くなっていた。その原因は 52% が HPS または MH であり, 35% が顆粒リンパ球増多症または悪性リンパ腫であった。NK 細胞は正常の NK 細胞のフェノタイプを持つが, 単クローン性 EBV 感染という所見からは白血病とみなし得た。この NK 細胞の特徴は CD94/NKG2 という NK 細胞に特徴的なレクチンタイプの抑制性受容体が正常より高発現し, Ig スーパーファミリーの抑制性受容体が低発現していることであった。本疾患での NK 細胞白血病は従来のタイプに当てはめることができず, そのユニークな臨床症状共々新しいタイプのものとして提唱したい。

(戸倉新樹, 瀬尾尚宏, 瀧川雅浩 (浜松医大), 石原重彦 (市立柏原病院小児科), 田川進一 (大阪市立大血液内科), 大島孝一 (福岡大病理))

- 3) ロキシシロマイシンの表皮免疫変調作用

マクロライド系抗生剤であるロキシシロマイシン (RXM) は, 抗菌作用以外に種々の免疫変調作用があることが知られ, 呼吸器・耳鼻科領域では広く炎症性疾患に使用されている。我々の実験結果をもとにすると表皮免疫担当細胞に対する作用は以下のようにまとめられる。1) ランゲルハンス細胞 (LC) に対する作用: マウス LC を RXM 処理すると, そのハプテン提示能もスーパー抗原提示能も減弱する。さらに RXM は LC の MHC クラス II 分子発現, IL-1b 産生を低下させる。2) ケラチノサイト (KC) に対する作用: インターフェロン- $\gamma$  はヒト KC の MHC クラス II 発現, IL-1a 産生を亢進させるが, RXM はその亢進を抑える。加えて, クラス II を発現した KC は T 細胞に対してスーパー抗原提示能を持つが, RXM 前処理によりその抗原提示能は減弱する。以上の結果は, RXM が表皮細胞の抗原提示能を抑制することを示している。表皮細胞が抗原提示をすることにより成立・増悪する疾患において, こうした表皮免疫変調作用を持つ RXM は治療効果を発揮する潜在能力を持つ。

(戸倉新樹)

- 4) 乾癬と T 細胞: V $\beta$ 2 あるいは V $\beta$ 8 陽性 T 細胞はトリガー部位と皮膚病変の橋渡しをする。

T 細胞が乾癬の皮疹形成に関わることは広く認められている。T 細胞の乾癬における動態は, 1) トリガー部位 (例えば細菌感染した咽頭・扁桃) での活性化, 2) 末梢血への流入, 3) 皮膚へ

の浸潤と病変形成，という流れが一つの基本であろう。それならば乾癬患者の末梢血中 T 細胞はすでに何らかの変化を示しているはずである。

乾癬患者の末梢血 CD4, CD8, T 細胞受容体 V $\beta$ 2 あるいは V $\beta$ 8 陽性細胞数は，正常人と比較し有意差はない。しかし V $\beta$ 2 あるいは V $\beta$ 8 陽性でかつ CD8 陽性の細胞は低下している。以前より乾癬皮疹部の表皮内浸潤 T 細胞は多くが CD8 陽性であることが知られ，加えて皮疹部浸潤 T 細胞は V $\beta$ 2+, V $\beta$ 8+ 細胞が比較的多いことが見い出されている。これらのことを総合すると，乾癬病態には V $\beta$ 2, V $\beta$ 8 を有する CD8 陽性 T 細胞が重要であり，末梢血から皮膚病変へ流出している映像が眼に浮かぶ。事実，皮疹の改善に伴って，こうした CD8 陽性 T 細胞が末梢血中で増加することが観察される。

それでは流れを遡って，これら T 細胞がトリガーの洗礼を受けている証拠はあるだろうか。トリガーが明瞭であるのは滴状乾癬における *S. pyogenes* (A 群  $\beta$  連鎖球菌) の咽頭・扁桃感染であり，この細菌はスーパー抗原としての外毒素を放出する。従って，活動性の滴状乾癬患者の末梢血 T 細胞は，すでにスーパー抗原に曝されていると推察される。滴状乾癬患者の末梢血 T 細胞は，*S. aureus* 由来スーパー抗原には十分反応するが，*S. pyogenes* 由来スーパー抗原に対しては低反応性で anergy の状態である。*S. pyogenes* 由来スーパー抗原は V $\alpha$ 2 や V $\alpha$ 8 を有する T 細胞を刺激する。よって低反応性は V $\beta$ 2, V $\beta$ 8+ T 細胞がすでにトリガーであるスーパー抗原に曝された名残りを観察していることになる。

(戸倉新樹)

### 13 この期間中の特筆すべき業績，新技術の開発

### 14 研究の独創性，国際性，継続性，応用性

### 15 新聞，雑誌等による報道