

皮膚科学

1 構成員

	平成16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）	3人（1人）
医員	1人
研修医	4人
特別研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	0人（0人）
研究生	4人
外国人客員研究員	0人
技官（教務職員を含む）	1人
その他（技術補佐員等）	1人
合 計	18人

2 教官の異動状況

- 瀧川 雅浩（教授）（H2. 10. 16～現職）
 橋爪 秀夫（助教授）（H15. 2. 1～現職）
 八木 宏明（講師）（H13. 1. 1～現職）
 大島 昭博（講師）（H15. 4. 1～現職）
 瀬尾 尚宏（助手）（H8. 7. 1～現職）
 伊藤 泰介（助手）（H16. 1. 31まで海外研修 H16. 2. 1～現職）
 青島 有美（助手）（H15. 4. 1～H16. 1. 31医学部附属病院助手 H16. 2. 1～菊川総合病院）
 町田 秀樹（助手）（H15. 4. 1～H15. 12. 31医学部附属病院助手 H16. 1. 1～富士宮市立病院）
 堀部 尚弘（助手）（H16. 1. 31菊川総合病院 H16. 2. 1～医学部助手）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成15年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	15編（9編）
そのインパクトファクターの合計	20.03
(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）	7編（6編）
そのインパクトファクターの合計	0
(4) 著書数（うち邦文のもの）	5編（4編）

(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	8編 (6編)
そのインパクトファクターの合計	4.84

(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. Ito T, Seo N, Yagita H, Tsujimura K, Takigawa M, Tokura Y : Alterations of immune functions in barrier disrupted skin by UVB irradiation. J Dermatol Sci 33; 151-159, 2003.
2. Yagi H, Takigawa M, Hashizume H : Cutaneous type of adult T cell leukemia/lymphoma : A new entity among cutaneous lymphoma. J Dermatol 30 (9); 641-643, 2003.
3. Ito N, Ito T, Betterman A, Paus R : The human hair bulb is a source and target of CRH. J Invest Dermatol 122 (1) : 235-7, 2004.
4. Ito T, Ito N, Bettermann A, Tokura Y, Takigawa M, Paus R : Collapse and restoration of MHC class-I-dependent immune privilege : exploiting the human hair follicle as a model. Am J Pathol. 164 (2) : 623-34, 2004.
5. 瀧川雅浩 : 掻痒を伴う皮膚疾患患者に対するエバスタチンの長期投与試験. 皮膚アレルギーの旅 2(3) : 8, 2003.
6. 瀧川雅浩, 大島昭博, 松本賢太郎, 秦 まき, 白井滋子, 杉浦 丹, 鈴木陽子, 富田浩一, 石川 学, 小楠浩二, 田中正人, 関塚敏之, 影山葉月, 松下佳代, 白濱茂穂, 杉本 東 : セフジニルの皮膚生検後における感染予防効果の検討. 新薬と臨 52(9) : 1316-1319, 2003.
7. 瀧川雅浩, 川島 真, 古江増隆, 飯塚 一, 伊藤雅章, 中川秀己, 塩原哲夫, 島田眞路, 竹原和彦, 宮地良樹, 古川福実, 岩月啓氏, 橋本公二, 片山一朗 : アトピー性皮膚炎の診断に対する医師の認識についてのアンケート調査 (第3報). 臨皮57(4) : 343-352, 2003.
8. 八木宏明, 瀧川雅浩 : 半導体レーザー装置によるnonablativeなしわ治療. Aesthetic Dermatology 13 (3) : 166-170, 2003.

インパクトファクターの小計 [11.77]

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. Suda T, Chida K, Matsuda H, Hashizume H, Ide K, Yokomura K, Suzuki K, Kuwata H, Miwa S, Nakano H, Fujisawa T, Enomoto N, Matsushita A, Nakamura H : High-dose intravenous glucocorticoid therapy abrogates circulating dendritic cells. J Allergy Clin Immunol 112 (6) : 1237-1239, 2003.

インパクトファクターの小計 [6.28]

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. Tokura Y, Kobayashi M, Ito T, Takahashi H, Matsubara A, Takigawa M : Anti-allergic drug olopatadine suppress murine contact hypersensitivity and downmodulates antigen-presenting ability of epidermal Langerhans cells. Cell. Immunol 224; 47-54, 2003.
2. 市橋正光, 船坂陽子, 大橋明子, 堀尾 武, 宮地良樹, 錦織千佳子, 松村康洋, 古川福実,

廣井彰久, 瀧川雅浩, 森脇真一, 上出良一, 谷野千鶴子, 花田勝美: 低刺激性・低アレルギー性新規サンスクリーン剤の使用経験. 臨医薬19(6): 667-685, 2003.

3. 白濱茂穂, 杉浦 丹, 奥 知三, 宇野明彦, 山内 卓, 堀口大輔, 佐野 勉, 萩原民郎, 石井真澄, 瀧川雅浩; 小児伝染性膿痂疹に対するセフトロニド (ceftinir: CFDN) の臨床効果. 新薬と臨52(7); 1083-1088, 2003.
4. 津島友央, 瀧川雅浩: タクロリムス軟膏によるアトピー性皮膚炎の治療. 臨皮57(11);1033-1038, 2003.
5. 高城倫子, 八木宏明, 瀧川雅浩, 浦野聖子, 白濱茂穂, 田中正人, 堀部尚弘, 松本賢太郎, 石川 学, 古川富紀子, 坂本泰子, 小楠浩二, 富田浩一, 小出まさよ, 藤本篤嗣, 小菅治彦, 影山葉月, 青島有美, 鈴木陽子, 松下佳代: 尋常性乾癬に対するビタミンD3外用薬の有用性マキサカルシトール軟膏とカルシポトリオール軟膏との左右比較オープン試験. 臨皮58(1): 86-91, 2004.
6. 戸倉新樹, 森 智子, 伊豆邦夫, 瀧川雅浩: 尋常性乾癬に対する活性型ビタミンD3軟膏治療における吉草酸ジフルコルトロン軟膏の併用効果. 西日皮66(2): 188-192, 2004.

インパクトファクターの小計 [1.98]

(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. Ohshima A, Tokura Y, Misawa J, Yagi H, Takigawa M: Erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma with CD8+CD56+ leukemic T cells in a young woman. Br J Dermatol 149, 891-893, 2003.

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. Paus R, Ito N, Takigawa M, Ito T: The hair follicle and immune privilege. J. Invest. Dermatol. symposium proceedings 8; 188-194, 2003.
2. Ikeda T, Ueda K, Furukawa F, Hashizume H: The vitamin A derivative etretinate improves skin sclerosis in patients with systemic sclerosis. J Dermatol Sci 34, 62-66, 2004.

(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. Seo N, Furukawa F, Tokura Y, Takigawa M: Vaccine therapy for cutaneous T-cell lymphoma. Hematol. Oncol. Clin. N Am 17; 1467-1474, 2003.
2. 瀧川雅浩: 乾燥肌そして保湿剤のEBM. 日臨皮医会誌77; 159-161, 2003.
3. 八木宏明, 橋爪秀夫, 伊藤泰介, 高城倫子: 急性および慢性蕁麻疹患者における塩酸フェキソフェナジンの安全性および有効性の検討. 臨と研80(6); 1175-1183, 2003.

4. 八木宏明, 深水秀一: 皮膚悪性腫瘍のPETによる診断. MB Derma77; 19-23, 2003.
5. 八木宏明: EBMからみた菌状息肉症とセザリ-症候群の標準的治療. Skin Cancer19(1): 48-54, 2004.

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. 古川福実, 高木清孝, 橋爪秀夫: 皮膚疾患におけるリンパ球機能検査. 臨検47(9); 1023-1029, 2003.
2. 戸倉新樹, 秦 まき, 橋爪秀夫: 成人の伝染性紅斑. 臨皮57(5): 28-31, 2003.

(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: 皮膚科医からみた治療. 治療 小児科医に必要な知識 現代医療社105-118, 2003.
2. 大島昭博: 稽留性肢端皮膚炎と疱疹状膿痂疹. 乾癬にせまる 飯塚 一, 宮地良樹, 瀧川雅浩 (編) 皮膚科診療プラクティス 文光堂229-230, 2003.
3. Paus R, Ito N, Ito T: The Theory of Immune Privilege of the Hair Follicle. Animal Model of Humna Inflammatory Skin Disease Editor Lawrence S. Chan Chapter 8 P155-166.
4. 橋爪秀夫: ステロイド外用薬. 乾癬にせまる 飯塚 一, 宮地良樹, 瀧川雅浩 (編) 皮膚科診療プラクティス 文光堂 88-92, 2004.
5. 瀧川雅浩: アトピー性皮膚炎の食事療法. 週間朝日 (編) 予防医学の権威がすすめる健康食事典 朝日新聞社発行 421-427, 2004.

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

(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 N, Ohshima A, Hashizume H, Takigawa M, Tokura Y: Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease managed with methylprednisolone semipulse and subsequent methotrexate therapies. J Am Acad Dermatol 49 (6); 1142-1148, 2003.
2. 山田知加, 瀧川雅浩, 戸倉新樹, 三田 均, 小関正倫, 石井則久: インドネシア人に発症した少菌型ハンセン病. 皮膚臨床45(10): 1276-1277, 2003.

インパクトファクターの小計 [2.42]

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. Tokura Y, Mizushima Y, Hata M, Takigawa M : Necrobiosis lipoidica of the glans penis. J Am Acad Dermatol 49(5); 921-924, 2003.
2. 星野優子, 森脇真一, 海野公成, 伊藤泰介 : 遺伝性対側性色素異常症の1例. 臨皮57(9); 811-813, 2003.
3. 鬼頭由紀子, 松本賢太郎, 橋爪秀夫, 戸倉新樹 : CHILD症候群の1例. 臨皮 57(13) : 1175-1177, 2003.
4. 水島八重子, 森脇真一, 白井滋子, 古川福実 : 先天性IgA欠乏症に尋常性白斑を合併した1例. 臨皮57(7); 572-574, 2003.
5. 鈴木陽子, 瀧川雅浩, 石井則久 : 多菌型ハンセン病として治療したが最終診断未定の症例. 日本ハンセン病会誌72(3) : 287-290, 2003.
6. 吉成 康, 森脇真一, 橋爪秀夫, 瀧川雅浩, 戸倉新樹 : 深部静脈血栓症を合併したKyrle病の1例. 臨皮58(1); 40-43, 2004.

インパクトファクターの小計 [2.42]

4 特許等の出願状況

	平成15年度
特許取得数（出願中含む）	0件

5 医学研究費取得状況

	平成15年度
(1) 文部科学省科学研究費	3件 (1,220万円)
(2) 厚生科学研究費	2件 (120万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	0件 (0万円)
(5) 受託研究または共同研究	0件 (0万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	33件 (3,283.5万円)

(1) 文部科学省科学研究費

瀧川雅浩（代表者）基盤研究（B）(2) 経皮的がんワクチン法のヒトがん治療への応用に関する研究 420万円（継続）

橋爪秀夫（代表者）基盤研究（C）(2) 薬剤アレルギーにおけるT細胞の機能と役割に関する研究 220万円（新規）

瀬尾尚宏（代表者）若手研究（A）抑制系免疫反応除去に注目した近未来的メラノーマ免疫治療法の基礎構築に関する研究 580万円（継続）

(2) 厚生科学研究費

瀧川雅浩（協力者）厚生労働省がん研究助成金 悪性黒色種の新しい診断及び治療法の開発に関する研究 20万円（新規）代表者 信州大学皮膚科 斎田俊明

瀬尾尚宏（協力者）厚生労働省厚生科学研究費免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業 アレルギー疾患を抑制する新規天然物の開発に関する研究 100万円（新規）代表者 東邦大学第二小児科 鈴木五男

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

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	1件
(2) シンポジウム発表数	0件	2件
(3) 学会座長回数	0件	8件
(4) 学会開催回数	0件	3件
(5) 学会役員等回数	1件	12件
(6) 一般演題発表数	7件	

(1) 国際学会等開催・参加

1) 国際学会・会議等の開催

Takigawa M 運営委員

Vichy Research Lab. Scientific committee meeting Barcelona (Spain) 10月 10名

5) 一般発表

ポスター発表

Hashizume H, Tokura Y, Yagi H, Takigawa M : Imbalance of CD123+ (lymphoid) and CD11c+ (myeloid) dendritic cells is critical for Th2 polarization in atopic dermatitis. International Investigative Dermatology 2003.4/29-5/6 Miami (USA)

Yagi H, Tokura Y, Takigawa M : Upregulated expression of CXCR3 but not CLA in skin-infiltrating malignant T cells regulates epidermotropism in CD8-positive Sezary syndrome . International Investigative Dermatology 2003.4/29-5/6 Miami (USA)

Ito T, Ito N, Saathoff M, Stampachiacchiere B, Bettermann A, Takigawa M, Nickoloff B J, Paus R : IFNγ-induced ectopic MHC class I expression in human hair matrix cells are down-regulated by IGF-1, TGFβ1 and aMSH : implication for hair follicle immune privilege and alopecia areata. International Investigative Dermatology 2003.4/29-5/6 Miami (USA)

ItoN, ItoT, Kromminga A, Kees F, Bettermann A, Takigawa M, Straub R H, Paus R : Human hair follicles display a functional equivalent of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and synthesize cortisol. International Investigative Dermatology 2003.4/

29-5/6 Miami (USA)

Ito T, Ito N, Saathoff M, Stampachiachiere B, Bettermann A, Takigawa M, Nickoloff B J, Paus R : IFN γ -induced ectopic MHC class I expression in human hair matrix cells are down-regulated by IGF-1, TGF β 1 and aMSH : implication for hair follicle immune privilege and alopecia areata. American Society of Cell Biology 2003.7 San Francisco (USA)

ItoN, ItoT, Kromminga A, Kees F, Bettermann A, Takigawa M, Straub R H, Paus R : Human hair follicles display a functional equivalent of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and synthesize cortisol. American Society of Cell Biology 2003.7 San Francisco (USA)

Hashizume H, Yagi H and Takigawa M : Association of balance between blood CD123+ (lymphoid) and CD11c+ (myeloid) dendritic cells with Th2 polarization in atopic dermatitis . 8th International workshop on Langerhans cells 2003,9/5-7 Tokyo (日本)

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

第76回日本皮膚科学会静岡地方会 2003.6 静岡市

第77回日本皮膚科学会静岡地方会 2003.10 三島市

第78回日本皮膚科学会静岡地方会 2004.2 浜松市

2) 学会における特別講演・招待講演

瀧川雅浩：第326回福岡地方会 2003.9 福岡市

3) シンポジウム発表

八木宏明：第19回日本皮膚悪性腫瘍学会 2003.6 札幌市

瀧川雅浩：第9回アトピー性皮膚炎治療研究会 2004.1 名古屋市

4) 座長をした学会名

瀧川雅浩：第102回日本皮膚科学会総会・学術大会 2003.5 東京

瀧川雅浩：第19回日本皮膚悪性腫瘍学会 2003.6 札幌市

瀧川雅浩：第33回日本皮膚アレルギー学会 2003.7 東京

瀧川雅浩：第28回日本研究皮膚科学会 2003.7 京都市

瀧川雅浩：第28回日本小児皮膚科学会 2003.6 東京

瀧川雅浩：第67回日本皮膚科学会東部支部学術大会 2003.9 旭川市

橋爪秀夫：第67回日本皮膚科学会東部支部学術大会 2003.9 旭川市

八木宏明：第67回日本皮膚科学会東部支部学術大会 2003.9 旭川市

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

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 日本皮膚悪性腫瘍学会 理事
瀧川雅浩 日本皮膚アレルギー学会 理事長
瀧川雅浩 日本研究皮膚科学会 理事
瀧川雅浩 日本乾癬学会 理事
瀧川雅浩 日本アレルギー学会 評議員
橋爪秀夫 日本皮膚科学会 代議員
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
八木宏明 日本皮膚悪性腫瘍学会 評議員
瀬尾尚宏 日本研究皮膚科学会 評議員
瀬尾尚宏 和歌山県立医科大学 非常勤講師

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）	2件	2件

(1) 国内の英文雑誌の編集

瀧川雅浩：Journal of Dermatological Science, Editorial Board, IF 1.2
瀧川雅浩：Journal of Dermatology, Editorial Board

(2) 外国の学術雑誌の編集

瀧川雅浩：Acta Dermato-Venereologica (Stockholm), Editorial Board
瀧川雅浩：Experimental Dermatology (UK), Editorial Board

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

瀧川雅浩：Acta Dermato-Venereologica (Stockholm) (Sweden) 3回
Experimental Dermatology (UK) 2回
Journal of Dermatological Science (日本) 1回
橋爪秀夫：Journal of Dermatology (日本) 2回
Journal of Dermatological Science (日本) 1回
八木宏明：Journal of Dermatology (日本) 2回
Journal of Dermatological Science (日本) 3回
大島昭博：Journal of Dermatological Science (日本) 1回
伊藤泰介：British Journal Dermatology (UK) 1回
Clinical and Experimental Dermatology (USA) 1回

9 共同研究の実施状況

	平成15年度
(1) 国際共同研究	1件
(2) 国内共同研究	0件
(3) 学内共同研究	0件

(1) 国際共同研究

毛周期と皮膚免疫の関連に関する研究（ハンブルグ大学：ドイツ）1997－現在
研究方法，試料についての情報交換，研究者（伊藤泰介）の派遣
2002.1.31-2004.1.31 University Hospital Hamburg-Eppendorf (Germany)
テーマ：円形脱毛症の病因に関連した毛包の免疫についての研究 自費

10 産学共同研究

	平成15年度
産学共同研究	3件

1. i-com：超微細ワクチンパッチの開発
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. 地域イノベーション促進研究開発事業：人間のからだに優しい高機能性医用材料および環境適応型新規な医薬品活性物質の研究開発

11 受賞

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 薬剤アレルギーの免疫学的な機序の解明

橋爪秀夫

薬剤アレルギーを含む薬剤の副作用は現代医療の問題点とされつつも，その発症機序はまだまだ不明であり，これに関する研究もあまりにも少ない。本研究は，免疫学手法を用いてその機序を明らかにすることを目的とした。薬剤アレルギーには，種々の臨床型が知られている。重症型のうち，Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS) と，acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) の患者から採取された末梢血単核細胞を得て，免疫学的特性を調べた。

- 1) DIHSは，薬剤アレルギーの中でも，薬剤投与から発症までの期間が2-8週と極めて長く，また投与中止後も病状が進行すること，多臓器を侵すこと，経過中にHuman herpesvirus-6/7またはcytomegalovirus (CMV) の再活性化を認めることから，非常に特徴的である。これらのウイルスの再活性化と病勢との関わりを検討するため，CMVの活性化を認めたDIHS患者の病勢期の末梢血中から採取した活性化T細胞の機能を調べた。その結果，CD4 陽性およびCD8陽性populationのいずれにおいても，活性化T細胞は認められたが，薬剤刺激に反応して増殖し，また，サイトカイン産生を認めるのはCD4 陽性分画のみであった。また，薬剤貼付試験の誘発皮疹部にはCD4 陽性細胞が優位に浸潤していた。一方，活性化したCD8 陽性細胞分画は，特異なVβを発現しており，これはCMV抗原に対して反応性のVβと一致した。病極期の皮疹部では，CD8 陽

性細胞の浸潤が顕著で、これはin situ hybridization法によるCMVゲノム陽性細胞の浸潤部位に一致した。これらの結果より、病初期には薬剤反応性のCD4陽性細胞が、また遅れて再活性化したCMVに反応してCD8陽性細胞が浸潤していると考えられ、本疾患の病態の遷延性を説明しうる機構と考えられた。

2) AGEPは、全身に膿疱が多発する重症薬疹である。本疾患においては、末梢血中の好中球増多、皮疹部での好中球浸潤および膿疱形成から、好中球が病像形成に重要と考えられていたが、最近、好中球遊走因子を産生する薬剤反応性T細胞の関与がいられている。本疾患患者3名から末梢血単核細胞を得て、薬剤反応性T細胞クローンを樹立し、その特性を調べた。その結果、これらのクローンは、使用するV β は様々で、CD4陽性のもの、CD8陽性のもの両者があったが、殆どすべてがCXCR-3を発現し、そのうちいくつかは、好中球遊走因子であるIL-8およびTNF- α を大量に産生した。この結果は、本疾患におけるT細胞の関与を裏付けるものであった。

2. アトピー性皮膚炎における末梢血樹状細胞に関する研究

橋爪秀夫，瀧川雅浩

professionalな抗原提示細胞は、表皮ランゲルハンス細胞（LC）以外にも様々な臓器に局在し、総称して樹状細胞（DC）と呼んでいる。近年、その分化の様式に従い、幹細胞からmyeloid lineageを経て分化するmyeloid DC（mDC）と、lymphoid lineageを経て分化し、形態的に形質細胞に類似するplasmacytoid DC（pDC）とが存在することが明らかとなった。加えて、その機能においても、前者がTh1細胞の分化誘導に働くのに対し、未熟pDCは、type-1 interferonを産生してウイルス感染防御や調節性T細胞の分化に対して働き、また成熟pDCはTh2細胞に働いてTh2サイトカイン環境を提供することが判明した。我々は、末梢血DCがアトピー性皮膚炎の病態に関与する可能性を考え、健常人およびアトピー性皮膚炎患者において検討した。昨年度の結果から、AD患者末梢血中mDC/pDC比は、乾癬患者や健常人に比較して有意に低く、そのTh2優位性と強く関連することが判明している。また、ADの病勢とmDC/pDC比とは、正の相関を示した。これらの結果より、ADのTh2優位性は、末梢血中mDC/pDC比の不均衡と関連があると考えられた。そこで、ADおよび健常人から末梢血中mDCおよびpDCを調整し、これらが、allogeneic naive CD4陽性細胞をどのように分化させるかを検討した。健常人mDCにおいては、CD4陽性細胞はTh1サイトカイン産生が促され、また、Th1細胞の指標と考えられるCXCR3が高頻度に発現された。また、pDCでは、Th2サイトカイン産生が促され、Th2細胞に発現されるといわれるCCR4が高頻度に発現された。しかしながら、AD由来のDCにおいては、mDCは顕著なTh1誘導を起こさず、また、pDCはTh2誘導に加えて、Th1も強く誘導した。従って、ADにおけるDCは、数的にも、また機能的にも健常人と比べて、特異であると考えられた。

3. ロジンおよびロジン精製物のヒトリンパ球機能に及ぼす影響

橋爪秀夫，瀧川雅浩

ステロイド剤や免疫抑制剤は、その強力な消炎作用ゆえにアレルギー疾患治療に不可欠な薬剤であるが、皮肉なことにそれによってもたらされる感染症の克服が現代医療の重大な課題となっている。アレルギー性炎症をTh1/Th2パラダイムという観点から考えるならば、この両者を抑制

する必要はない。Th1またはTh2いずれか一方の免疫抑制誘導の成功は、病因論から合目的であるだけでなく、副作用軽減という見地からも重要なテーマである。我々は、マツヤニ抽出物質であるアビエチン酸誘導体が、免疫抑制作用をもつことに着眼し、健常人およびアトピー性皮膚炎（AD）患者の末梢血単核細胞を用いて、各種のアビエチン酸誘導体のTh1またはTh2細胞に対する免疫抑制効果を検討した。健常人およびAD患者から末梢血単核細胞を採取し、それぞれ種々の濃度で、ロジン原末（原末）、デハイドロアビエチン（デハ）、ジヒドロアビエチン（ジヒ）、イソピマル酸（イソ）を添加して培養した群および無添加群をPHA刺激し、その増殖活性とサイトカイン産生をin vitroで調べた。その結果、すべて1 μ g/mlの濃度では増殖抑制は起こらなかったが、10 μ g/mlの濃度では、軽度増殖は抑制された。また、サイトカイン産生は、無添加群と比較してTh1サイトカインの抑制をもたらし、その効果は特にイソが強かった。Th2サイトカインに対しては、この効果は顕著でなく、この傾向は、健常人およびADともに見られた。本結果より、アビエチン誘導体がTh1を強く抑制する効果をもつことが判明し、Th1アレルギー性炎症性疾患に対して有効性の期待される新たな免疫調節剤となる可能性が示された。

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

1. 瀧川雅浩：免疫療法（経皮ペプチド免疫療法による悪性黒色腫の治療）毎日ライフ 2003.10
2. 瀧川雅浩：アトピー性皮膚炎 週刊朝日 2003.10
3. 瀧川雅浩：大学発ベンチャーの挑戦 日刊工業新聞 2004.1
4. 瀧川雅浩：皮膚科専門医に聞く サンデー毎日 2004.1
5. 瀧川雅浩：アトピー性皮膚炎の食事療法 予防医学の権威がすすめる健康食事典 週刊朝日（編）2004.3