

皮膚科学

1 構 成 員

	平成 24 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
准教授	1 人	
講師（うち病院籍）	2 人	(2 人)
助教（うち病院籍）	3 人	(1 人)
助手（うち病院籍）	0 人	(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	4 人	
研修医	1 人	
特任研究員	0 人	
大学院学生（うち他講座から）	1 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）	4 人	
合計	19 人	

2 教員の異動状況

- 戸倉 新樹（教授）（H23.1.1.～現職）
 橋爪 秀夫（准教授）（H15.2.1.～H19.3.31. 助教授；H19.4.1.～H23.6.30.辞職）
 平川 聡史（准教授）（H23.4.1.～H23.9.30. 講師；H23.10.1.～現職）
 伊藤 泰介（講師）（H9.9.1.～H18.3.31 助手；H18.4.1.～現職）
 島内 隆寿（講師）（H23.6.1.～H23.12.31. 助教；H24.1.1～現職）
 瀬尾 尚宏（助教）（H8.7.1.～H19.3.31. 助手；H19.4.1.～H23.6.30.辞職）
 鬼頭 由紀子（助教）（H21.9.1.～H21.10.31 医員；H21.11.1.～現職）
 藤山 俊晴（助教）（H21.3.1.～現職）
 龍野 一樹（助教）（H23.9.1.～現職）

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 23 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	14 編	(3 編)
そのインパクトファクターの合計	61.64	
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	0 編	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	25 編	(22 編)
そのインパクトファクターの合計	8.78	

(4) 著書数 (うち邦文のもの)	22 編	(21 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	38 編	(12 編)
----- そのインパクトファクターの合計	57.50	
(6) その他 (レター等)	0 編	
----- そのインパクトファクターの合計	0.00	

(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. Hirakawa S, Tanemura A, Mori H, Katayama I, Hashimoto K: Multiple lymphadenopathy as an initial sign of extramammary Paget's disease. Br J Dermatol 164: 200-203, 2011. (4.353)
2. Yasuma A, Ochiai T, Azuma M, Nishiyama H, Kikuchi K, Kondo M, Handa H: Exogenous coproporphyrin III production by Corynebacterium aurimucosum and Microbacterium oxydans in erythrasma lesions. J Med Microbiol 60: 1038-1042, 2011. (2.380)

インパクトファクターの小計 [6.733]

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. Sawada Y, Hino R, Hama K, Ohmori S, Fueki H, Yamada S, Fukamachi S, Tajiri M, Kumo R, Yoshioka M, Nakashima D, Sugita K, Yoshiki R, Shimauchi T, Mori T, Izu K, Kobayashi M, Nakamura M, Tokura Y: The type of skin eruptions is an independent prognostic indicator for adult T-cell leukemia/lymphoma. Blood 117: 3961-3967, 2011. (10.558)
2. Fukamachi S, Mori T, Sakabe J-I, Shiraishi N, Kuroda E, Kobayashi M, Bito T, Kabashima K, Nakamura M, Tokura Y: Topical cholecystokinin depresses itch-associated scratching behavior in mice. J Invest Dermatol 131: 956-961, 2011. (6.270)
3. Fukamachi S, Bito T, Shiraishi N, Kobayashi M, Kabashima K, Nakamura M, Tokura Y: Modulation of semaphorin 3A expression by calcium concentration and histamine in human keratinocytes and fibroblasts. J Dermatol Sci 62: 118-123, 2011. (3.712)
4. Bito T, Sumita N, Ashida M, Budiyo A, Ueda M, Ichihashi M, Tokura Y, Nishigori C: Inhibition of epidermal growth factor receptor and PI3K/Akt signaling suppresses cell proliferation and survival through regulation of Stat3 activation in human cutaneous squamous cell carcinoma. J Skin Cancer 2011:874571, 2011.
5. Kerjaschki D, Bago-Horvath Z, Rudas M, Sexl V, Schneckenleithner C, Wolbank S, Bartel G, Krieger S, Kalt R, Hantusch B, Keller T, Nagy-Bojarszky K, Huttary N, Raab I, Lackner K, Krautgasser K, Schachner H, Kaserer K, Rezar S, Madlener S, Vonach C, Davidovits A, Nosaka H, Hämmerle M, Viola K, Dolznig H, Schreiber M, Nader A, Mikulits W, Gnant M, Hirakawa S, Detmar M, Alitalo K, Nijman S, Offner F, Maier TJ, Steinhilber D, Krupitza G: Lipoxigenase mediates invasion of intrametastatic lymphatic vessels and propagates lymph node metastasis of human mammary carcinoma xenografts in mouse. J Clin Invest 121: 2000-2012, 2011. (14.152)

6. Dai X, Sayama K, Tohyama M, Shirakata Y, Hanakawa Y, Tokumaru S, Yang L, Hirakawa S, Hashimoto K: Mite allergen is a danger signal for the skin via activation of inflammasome in keratinocytes. *J Allergy Clin Immunol* 127: 806-814, 2011. (9.273)
7. Kobayashi M, Nakagawa T, Fukamachi K, Nakamura M, Tokura Y: Efficacy of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and nadifloxacin: A randomized study. *J Dermatol* 38: 1163-1166, 2011. (1.355)
8. Okazaki H, *Hirakawa S, Shudou M, Nakaoka Y, Shirakata Y, Miyata K, Oike Y, Hashimoto K, Sayama K. Targeted overexpression of Angptl6/angiopoietin-related growth factor in the skin promotes angiogenesis and lymphatic vessel enlargement in response to ultraviolet B. *J Dermatol*. 39:366-74, 2012. (1.355).
9. Aoi J, Endo M, Kadomatsu T, Miyata K, Nakano M, Horiguchi H, Ogata A, Odagiri H, Yano M, Araki K, Jinnin M, Ito T, Hirakawa S, Ihn H, Oike Y. Angiopoietin-like protein 2 is an important facilitator of inflammatory carcinogenesis and metastasis. *Cancer Res*. 71:7502-12, 2011. (8.234)
10. 杉山由華(国立病院機構静岡医療センター 皮膚科), 鈴木陽子, 菅谷圭子, 戸倉新樹, 矢口貴志, 亀井克彦, 西村和子:Fonsecaea Monophoraによるクロモブラストミコーシス. *Medical Mycology Journal* 52 : 255-260, 2011.
11. 伊豆邦夫, 森 智子, 戸倉新樹 : アトピー性皮膚炎に対するタクロリムス軟膏の使用経験—全身への外用療法による皮疹と QOL の改善—. *Progress in Medicine* 31: 1573-1577,2011.
12. 尾藤利憲, 大森 俊, 吉澤真衣子, 春山護人, 澤田雄宇, 川上千佳, 梶島利江子, 椋本祥子, 杉田和成, 吉木竜太郎, 日野亮介, 森 智子, 小林美和, 中村元信, 戸倉新樹 : 日光角化症と Bowen 病に対するメタルハライドランプを用いた光線力学両方 (PDT) の治療効果の検討. *西日本皮膚科* 73: 260-265, 2011.

インパクトファクターの小計 [54.909]

(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. Hirakawa S: Regulation of pathological lymphangiogenesis requires factors distinct from those governing physiological lymphangiogenesis. *J Dermatol Sci* 61: 85-93, 2011. (3.712)
 2. Ito T: Advance in the management of alopecia areata. *J Dermatol* 39: 11-17, 2012. (1.355)
 3. 戸倉新樹 : Th17 細胞と蕁麻疹. *アレルギーの臨床* 31: 214-217, 2011.
 4. 戸倉新樹 : 2つのアトピー性皮膚炎: 外因性と内因性. *皮膚アレルギーフロンティア* 9: 60-63, 2011.
 5. 戸倉新樹 : 二つのアトピー性皮膚炎. *日本化粧品学会誌* 35: 19-22, 2011.
 6. 戸倉新樹 : コリン性蕁麻疹の病態理解の新展開. *アレルギーの臨床* 31: 495-499, 2011.

7. 戸倉新樹 : 皮膚疾患と Th17 リンパ球. 総合臨床 60: 1625-1626, 2011.
8. 戸倉新樹 : アトピー性皮膚炎の検査とその意味付け. 日本医師会雑誌 140: 987-990, 2011.
9. 戸倉新樹 : ? 痒性皮膚疾患と睡眠障害. 薬局 62: 44-48, 2011.
10. 戸倉新樹 : 紫外線による免疫抑制と樹状細胞. 臨床免疫・アレルギー科 56: 434-441, 2011.
11. 戸倉新樹 : アレルギー・マーチ～皮膚科医からの意見～. 日小皮会誌 30: 221, 2011.
12. 戸倉新樹 : 外因性と内因性という区分けはアトピー性皮膚炎に必要なか? 皮膚の科学 10: 34-37, 2011.
13. 橋爪秀夫 : 重症薬疹の発症機構 update. 医学のあゆみ 238 : 769-773, 2011.
14. 橋爪秀夫 : 薬疹の検査指針とその読み方. 日皮会誌 120 : 2780-2782, 2011.
15. 伊藤泰介 : 毛 1 毛の構造と機能. 皮膚臨床 53 : 1481-1484, 2011.
16. 伊藤泰介 : 毛 2 毛の異常. 皮膚臨床 53 : 1503-1507, 2011.
17. 伊藤泰介 : 毛 3 脱毛症. 皮膚臨床 53 : 1524-1528, 2011.
18. 龍野一樹 : ビオチン欠乏症. 日小皮会誌 30 : 222, 2011.
19. 鬼頭由紀子, 戸倉新樹, 中島大毅 : アトピー性皮膚炎と好酸球性膿疱性毛包炎は合併するか. Visual Dermatology 10 : 1312-1313, 2011.
20. 坂部純一, 戸倉新樹 : 皮膚バリア機能を担うフィラグリンの成熟機構. Visual Dermatology 10 : 1272-1274, 2011.
21. 坂部純一, 黒田悦史, 戸倉新樹 : PI3 キナーゼ経路による好塩基球における Th2 サイトカインの産生制御. 臨床免疫・アレルギー科 56 : 622-627, 2011.
22. 坂部純一 : フィラグリン遺伝子変異によってなぜフィラグリンが低下するのか: C 末端領域の謎. 皮膚の科学 増刊 16 号 25-28, 2011.

インパクトファクターの小計 [5.067]

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. Nakamura M, Tokura Y: Epithelial-mesenchymal transition in the skin. J Dermatol Sci 61: 7-13, 2011. (3.712)
2. 澤田雄宇, 尾藤利憲, 戸倉新樹 : 減汗性コリン性蕁麻疹の新知見. 日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会雑誌 5: 85-90, 2011.
3. 澤田雄宇, 戸倉新樹 : 成人 T 細胞性白血病/リンパ腫の皮疹型と予後判定への重要性. 日皮会誌. 121 : 3091-3093, 2011.

インパクトファクターの小計 [3.712]

(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: Hypersensitivity to mosquito bites and EBV. WCD Special Book. 22nd World Congress of Dermatology. pp423-428, 2011.
2. 戸倉新樹: 類乾癬・菌状息肉症. 高齢者の皮膚トラブル FAQ. 宮地良樹, 北徹編. 診断と治療社. pp266-267, 2011.
3. 戸倉新樹: アトピー性皮膚炎における獲得免疫の異常. 皮膚科臨床アセット 1. アトピー性皮膚炎. 古江増隆, 中村晃一郎編. 中山書店. pp130-135, 2011.
4. 戸倉新樹: 薬疹におけるリンパ球刺激試験 (DIST) の意義. 皮膚科臨床アセット 2. 薬疹診療のフロントライン. 中山書店. pp42-47, 2011.
5. 戸倉新樹: 熱傷. 皮膚疾患最新の治療 2011-2012. 瀧川雅浩, 渡辺晋一. 南江堂. p117, 2011.
6. 戸倉新樹: 類乾癬・菌状息肉症. 高齢者の皮膚トラブル FAQ. 宮地良樹, 北徹. 診断と治療社. pp266-267, 2011.
7. 戸倉新樹: 蚊刺過敏症を示したリンパ増殖性疾患. 皮膚科診療カラーアトラス大系. 講談社. p58, 2011.
8. 戸倉新樹: 薬剤による光線過敏症. 皮膚科診療カラーアトラス大系. 講談社. pp86-88, 2011.
9. 戸倉新樹: 成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATLL、皮膚にのみ病変を有する病型). 皮膚悪性腫瘍取扱い規約第 2 版. 金原出版. pp139-144, 2010.
10. 戸倉新樹: 造血疾患のかゆみ—悪性リンパ腫のかゆみと治療. 臨床医必携—全身とかゆみ. 診断と治療社. pp124-126, 2011.
11. 島内隆寿, 戸倉新樹: 皮疹を呈するその他のリンパ腫. 1冊でわかる皮膚がん. 斎田俊明, 宮地良樹, 清水 宏. 真興社. pp349-356, 2011.
12. 橋爪秀夫: 5 薬剤アレルギーの発症メカニズム 皮膚科臨床アセット 2 「薬剤診療のフロントライン」古江増隆, 相原道子編. 中山書店. pp22-26, 2011.
13. 橋爪秀夫: I 湿疹・皮膚炎. 3 貨幣状湿疹・自家感作性皮膚炎. 皮膚疾患最新の治療 2011-2012 瀧川雅浩, 渡辺晋一編. 南江堂. p48, 2011.
14. 橋爪秀夫: 皮膚リンパ腫. 今日の治療指針 2011. 山口 徹/北原光夫/福井次矢編. 医学書院. pp1053-1054, 2011.
15. 平川聡史, 森 ひろみ: 皮膚障害 (脱毛・手足症候群). 消化器外科 NURSING. 太田学プランナー. メディカ出版. pp54-63, 2011.
16. 平川聡史: がん転移とリンパ管ニッチ. がん幹細胞研究の最前線. 須田年生編集. 羊土社. pp167-172, 2011.

17. 伊藤泰介: 皮膚科臨床アセット. 脱毛症治療の新戦略 6. 坪井良治編, 13. 円形脱毛症の病態. pp75-79, 2011.
18. 伊藤泰介: 円形脱毛症で白毛が残るわけ. p100 WHAT' S NEW in 皮膚科学 2012-2013 宮地良樹 編 2012.2. メディカルレビュー社 (東京)
19. 伊藤泰介: 円形脱毛症と思うが? p 8 Common disease から入る皮膚疾患 土田哲也 編 2012.2 文光堂 (東京)

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: 皮膚科用薬. 高久史磨 監, 堀 正二, 菅野健太郎, 門脇 孝, 乾 賢一, 林 昌洋編. 治療薬ハンドブック 2011. じほう. pp226-232, 2011.
2. 大森 俊, 戸倉新樹: ムチン沈着性脱毛 (リンパ腫). 皮膚科フォトクリニックシリーズ. 皮膚で見つける全身疾患 -頭のとっぺんからつま先まで-. メディカルレビュー社. p19, 2011.

(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. Hirakawa S, Okazaki H, Sayama K, Tohyama M, Hashimoto K: Possible association of vascular endothelial growth factor with the development of edema in drug-induced hypersensitivity syndrome. J Dermatol 38: 292-294, 2011. (1.355)
2. Ito T, Tokura Y: Alopecia areata triggered or exacerbated by swine flu virus infection. J Dermatol 2011 Dec 5. doi: 10.1111/j.1346-8138.2011.01437.x. (1.355)
3. Kito Y, Ito T, Hashizume H, Tokura Y: High-dose Intravenous Immunoglobulin Monotherapy for Drug-induced Hypersensitivity Syndrome. Acta Derm Venereol 92: 100-101, 2012. (2.780)
4. Kito Y, Hashizume H, Tokura Y: Rosacea-like demodicosis mimicking cutaneous lymphoma. Acta Derm Venereol 92:169-170, 2012. (2.780)
5. Tatsuno K, Yagi H, Tokura Y: Eruptive milium-like syringoma showing eccrine duct origin of milia. J Dermatol 2011 Dec 13. doi: 10.1111/j.1346-8138.2011.01444.x. (1.355)
6. Kasuya A, Hashizume H, Takigawa M: Early diagnosis of recurrent diffuse large B-cell lymphoma showing intravascular lymphoma by random skin biopsy. J Dermatol 38: 571-574, 2011. (1.355)
7. Kasuya A, Hashizume H, Hirakawa S, Tokura Y: Haemodialysis-induced pseudoporphyria successfully treated with glutathione. Eur J Dermatol 22:137-138, 2012. (2.421)
8. Ikawa T, Kasuya A, Hirakawa S, Tokura Y: Raynaud's phenomenon, digital gangrene and hypergammaglobulinemic purpura occurring in a patient with IgG4-related disease. Br J Dermatol 165: 1359-1366, 2011. (4.353)
9. Ikawa T, Kasuya A, Ito T, Hirakawa S, Tokura Y: Intramuscular metastasis of malignant melanoma

mimicking leg cellulitis. Eur J Dermatol. 22:156-7, 2012. (2.421)

10. Sakabe J-I, Yoshiki R, Sugita K, Haruyama S, Sawada Y, Kabashima R, Bito T, Nakamura M, Tokura Y: Connexin 26 (GJB2) mutations in keratitis-ichthyosisdeafness (KID) syndrome presenting with squamous cell carcinoma. J Dermatol 2011 Nov 21. doi: 10.1111/j.1346-8138.2011.01414.x. (1.355)
11. 戸倉新樹 : 皮脂欠乏症湿疹とアトピー性皮膚炎. Visual Dermatology 10: 1260-1261, 2011.
12. 戸倉新樹 : Dennie-Morgan folds を伴うアトピー性皮膚炎. Visual Dermatology 10: 1288-1289, 2011.
13. 鈴木倫子, 影山葉月, 伊藤泰介, 青島真一 : 下眼瞼に紅色小結節を呈した霰粒腫の 1 例. 皮膚科の臨床 53 : 641-643, 2011.

インパクトファクターの小計 [21.53]

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. Funai N, Machida S, Ito T, Hirakawa S, Tokura Y: Multiple milia and comedones as a skin manifestation of systemic amyloidosis. Eur J Dermatol 21: 638-639, 2011. (2.421)
2. Nakamura M, Tokura Y: Superficial angiomyxoma on the scrotum of a child. Pediatr Dermatol 28: 200-201, 2011. (1.117)
3. Bito T, Kabashima R, Sugita K, Tokura Y: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia on the leg successfully treated with Th2 cytokine inhibitor suplatast tonsilate. J Dermatol 38: 300-302, 2011. (1.355)
4. Fukamachi S, Sugita K, Nakamura M, Tokura Y: Cutaneous pseudolymphoma due to benidipine hydrochloride with massive infiltration of eosinophils, J Dermatol 38: 935-936, 2011. (1.355)
5. Fukamachi S, Kawakami C, Kabashima R, Sawada Y, Sugita K, Nakamura M, Tokura Y: Tuberculosis verrucosa cutis with elevation of circulating Th1 and Th17 cells and their reductions after successful treatment. J Dermatol 2012 May;39(5):507-9. doi: 10.1111/j.1346-8138.2011.01317.x. Epub 2011 Dec 2. (1.355)
6. Sawada Y, Bito T, Kabashima R, Sugita K, Nakamura M, Tokura Y: Epileptic seizures and cholinergic urticaria with generalized hypohidrosis and anhidrosis. Eur J Dermatol 21: 99-100, 2011. (2.421)
7. Sawada Y, Mori T, Nakashima D, Nakamura M, Tokura Y: Necrobiosis lipidica of the scrotum. Eur J Dermatol 21: 98-99, 2011. (2.421)
8. Sawada Y, Nakamura M, Tokura Y: Recurrent annular erythema after thymectomy. Eur J Dermatol 21:425-426, 2011. (2.421)
9. Sawada Y, Mori T, Yamada S, Nakamura M, Tokura Y: Keloid exacerbation associated with adult T-cell leukemia/lymphoma cell infiltration. Eur J Dermatol 21: 646-647, 2011. (2.421)
10. Sawada Y, Nakamura M, Tokura Y: Generalized fixed drug eruption caused by pazufloxacin, Acta Derm

- Venereol 91: 600-601, 2011. (2.780)
11. Yoshizawa M, Sugita K, Haruyama S, Yoshiki R, Hino R, Bito T, Nakamura M, Tokura Y: Schwannomatosis presenting with large subcutaneous and retroperitoneal tumours. Clin Exp Dermatol 36: 555-557, 2011. (1.267)
 12. Fueki H, Sugita K, Sawada Y, Nakamura M, Tokura Y: Atypical large bullae caused by herpes simplex in a patient with thymoma. Eur J Dermatol 21: 435-436, 2011. (2.421)
 13. Fueki H, Sugita K, Nakamura M, Tokura Y: Acquired poikiloderma associated with primary biliary cirrhosis. Eur J Dermatol 21: 118, 2011. (2.421)
 14. Fueki H, Hino R, Nakamura M, Tokura Y: Calcinosis cutis associated with primary Sjögren's syndrome; strong expression of osteonectin and matrix Gla protein. Rheumatology (Oxford) 50: 2318-2320, 2011. (4.171)
 15. Nakamizo S, Kurosawa M, Sawada Y, Tokura Y, Miyachi Y, Kabashima K: A case of cholinergic urticaria associated with acquired generalized hypohidrosis and reduced acetylcholine receptors: cause and effect? Clin Exp Dermatol 36: 559-560, 2011. (1.267)
 16. Kaku Y, Tanizaki H, Tanioka M, Sakabe J, Miyagawa-Hayashino A, Tokura Y, Miyachi Y, Kabashima K: Sebaceous carcinoma arising at a chronic candidiasis skin lesion of a patient with keratitis-ichthyosis-deafness (KID) syndrome. Br J Dermatol 166: 222-224, 2012. (4.353)
 17. 船井尚子(聖隷浜松病院 皮膚科), 小粥雅明, 杉山崇史, 柳生友浩, 橋爪秀夫: 皮膚生検にて診断しえた血管内B細胞リンパ腫の1例. 臨床皮膚科 65 : 887-890, 2011.
 18. 馬場まゆみ(島田市立島田市民病院 皮膚科), 小野孝彦, 服部隆一, 橋爪秀夫: 後天性特発性全身性無汗症の1例. 臨床皮膚科 65 : 611-614, 2011.
 19. 池谷茂樹, 浦野聖子, 小出まさよ, 戸倉新樹: 顕著な炎症を伴った汗孔角化症. 皮膚科診療 33: 813-816, 2011.
 20. 杉田和成, 戸倉新樹: 魚アレルギーとアトピー性皮膚炎. Visual Dermatology 10: 1302-1303, 2011.
 21. 杉田和成, 戸倉新樹: angiohistiocytoid palules. Visual Dermatology 10: 1306-1307, 2011.
 22. 吉岡 学, 久保利江子, 日野亮介, 小林美和, 中村元信, 戸倉新樹: 全身に皮疹を認めた職業性クロムアレルギー. 皮膚病診療 33: 1023-1026, 2011.
 23. 澤田雄宇, 戸倉新樹: アトピー性皮膚炎に伴った chondrodermatitis of the auricle. Visual Dermatology 10: 1308-1309, 2011.
 24. 大森 俊, 日野亮介, 春山護人, 尾藤利憲, 中村元信, 戸倉新樹: Malignant nodular hidradenoma の1例. 臨床皮膚科 65: 422-426, 2011.
 25. 矢田貝 剛, 三澤淳子, 橋爪秀夫, 新村祐一郎: 小児の皮下型環状肉芽腫. 皮膚病診療 33:387-390, 2011.

4 特許等の出願状況

	平成 23 年度
特許取得数（出願中含む）	2 件

1. 出願番号 : 特願 2011-245483
 出願日 : 平成 23 年 11 月 9 日
 発明名称 : プロフィラグリン C 末端ドメイン特異的抗体及びその用途
 出願人 : 国立大学法人浜松医科大学、学校法人産業医科大学、株式会社資生堂
 発明者 : 戸倉新樹、坂部純一、日比野利彦、山本真実、高木雅哉

2. 出願番号 : 特願 2011-287527
 出願日 : 平成 23 年 12 月 28 日
 発明名称 : マイクロニードルアレイ装置
 出願人 : 国立大学法人浜松医科大学、ASTI 株式会社
 発明者 : 戸倉新樹、平川聡史、田丸卓也、小粥教幸、和田裕子

5 医学研究費取得状況

	平成 23 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	9 件	(1,710 万円)
(2) 厚生労働省科学研究費	7 件	(850 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	2 件	(177 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）	31 件	(2,375 万円)

(1) 文部科学省科学研究費

戸倉新樹（研究代表者）基盤研究（B）「皮膚T細胞性リンパ腫のA I D 関連m i c r o R N A によるモニタリングシステムの構築」350 万円（継続）

戸倉新樹（研究代表者）挑戦的萌芽研究 「コレシストキニン塗布によるかゆみの制御と新規治療薬への応用」120 万円（継続）

戸倉新樹（研究分担者）基盤研究（C）「アレルギー性及び光アレルギー性評価の多項目代替試験法の開発」10 万円（継続）研究代表者 神戸大学附属病院 尾藤利憲

平川聡史（研究代表者）基盤研究（B）「炎症性サイトカインによるリンパ管膜蛋白の制御機構」710 万円（新規）

平川聡史（研究代表者）挑戦的萌芽研究「蕁麻疹と血管透過性：膜蛋白のプロセッシングと分子機

構の解明」150万円（新規）

平川聡史（研究分担者）基盤研究（C）「膜結合型増殖因子の分子機構：リンパ浮腫治療戦略の創成」10万円（新規）研究代表者 愛媛大学 中岡啓喜

伊藤泰介（研究代表者）基盤研究（C）「円形脱毛症に対するケモカイン、ケモカイン受容体阻害を介する新規治療戦略」120万円（新規）

島内隆寿（研究代表者）基盤研究（C）「皮膚樹状細胞への成人 T 細胞性白血病リンパ腫ウイルス感染の同定と機能解析」120万円（新規）

鬼頭由紀子（研究代表者）若手研究（B）「マイクロニードルによるワクチン法の理論的根拠の確立」120万円（継続）

（2）厚生労働科学研究費

戸倉新樹（研究分担者）免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業「金属アレルギーの革新的診断・予防・治療法の開発研究」250万円（継続）研究代表者 東北大学 小笠原康悦

戸倉新樹（研究分担者）難治性疾患克服研究事業 「好酸球性膿疱症毛包炎の病態解明と新病型分類の提言」200万円（継続）研究代表者 京都大学 宮地良樹

戸倉新樹（研究分担者）難治性疾患克服研究事業 「難治性慢性痒疹・皮膚そう痒症の病態解析及び診断基準・治療指針の確立」100万円（継続）研究代表者 東京医科歯科大学 横関博雄

戸倉新樹（研究分担者）免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 「アトピー性皮膚炎の予防・治療法の開発及び確立に関する研究」100万円（継続）研究代表者 北海道大学 清水宏

戸倉新樹（研究分担者）がん臨床研究事業 「HTLV-1キャリア・ATL患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進」20万円（新規）研究代表者 東京大学 内丸薫

戸倉新樹（研究分担者）がん臨床研究事業 「ATLの診療実態の分析や適切な診療体制のあり方に関する研究」80万円（新規）研究代表者 長崎大学 塚崎邦弘

平川聡史（研究分担者）第3次対がん総合戦略研究事業 「腫瘍脈管系を標的としたがん浸潤転移とがん幹細胞制御法の確立」100万円（継続）研究代表者 東北大学 佐藤靖史

（4）財団助成金

伊藤泰介：ラ ロッシュ ポゼアジアパシフィック基金 77万円（新規）

伊藤泰介：第22回コスメトロジー研究助成 100万円（新規）

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	4件	2件
(2) シンポジウム発表数	9件	7件

(3) 学会座長回数	9 件	28 件
(4) 学会開催回数	0 件	4 件
(5) 学会役員等回数	1 件	13 件
(6) 一般演題発表数	18 件	

(1) 国際学会等開催・参加

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

1. Tokura Y: Photoimmunology: sensitization and suppression. Australasian Society for Dermatology Research 2011 Annual Scientific Meeting. 2011.5.19. Perth (Australia).
2. Tokura Y: Atopic dermatitis and skin barrier in the extrinsic and intrinsic types. The 37th Annual Meeting of the Taiwanese Dermatological Association. 2011.11.26. Taipei (Taiwan).
3. Hirakawa S. Lymphatic vessels in inflammation and tumor metastasis. EC8 Zurich 2011. 8th International Symposium on the Biology of Endothelial cell. June 15-18, 2011. Zurich, Switzerland.
4. Hirakawa S. Pathological angiogenesis and lymphangiogenesis. World Congress of Dermatology 2011. May 24. Seoul, South Korea. 2011.

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

1. Tokura Y: The type of skin eruptions is an independent prognostic indicator for adult T cell leukemia/lymphoma (ATLL). 5th International Symposium on the Biology and Immunology of Cutaneous Lymphomas. 2011.1.15. Berlin, Germany.
2. Tokura Y: Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis. Ancillary Meeting on Atopic Dermatitis. 22nd World Congress of Dermatology 2011. 2011.5.24. Seoul, Korea.
3. Tokura Y: Recent concept on the role of cutaneous dendritic cells in UVB-induced immunosuppression. Aging and Photoaging: Asian Forum for Investigative Dermatology. 22nd World Congress of Dermatology 2011. Korean Society for Investigative Dermatology (KSID) Ancillary Meeting. 2011.5.24. Seoul, Korea.
4. Tokura Y: Immunosuppression and Complications in the Disordered Axis of TNF- α and Th17 Cells. 22nd World Congress of Dermatology. 2011.5.25. Seoul, Korea.
5. Tokura Y: Adult T-cell leukemia / lymphoma and HTLV-1. Cutaneous Lymphomas of Viral Origin. 22nd World Congress of Dermatology. 2011.5.27. Seoul, Korea.
6. Tokura Y: Adult T-cell leukemia/lymphoma: Treg neoplasm with affinity to the skin. International Immunodermatology Symposium (Post-ESDR 2011). 2011.9.12. Heidelberg, Germany.
7. Hirakawa S: Pathological lymphangiogenesis requires VEGF-A for endothelial proliferation and migration. The 9th Japan-Korea Joint Symposium on Vascular Biology. 2011.8.25-26. Busan, Korea.
8. Hirakawa S: Lymphatic vessels in inflammation and tumor metastasis. EC8 Zurich 2011. 8th

International Symposium on the Biology of Endothelial cells. 2011. 6.15-18. Zurich, Switzerland.

9. Hirakawa S: Pathological angiogenesis and lymphangiogenesis. 22nd World Congress of Dermatology. 2011.5.24. Seoul, Korea.

4) 国際学会・会議等での座長

1. Tokura Y: Aging and Photoaging: Asian Forum for Investigative Dermatology. WCD 2011 Korean Society for Investigative Dermatology (KSID) Ancillary Meeting. 2011.5.24. Seoul, Korea. COEX.
2. Tokura Y: Complications of Iatrogenic Immunosuppression. 22nd World Congress of Dermatology. 2011.5.25. Seoul, Korea. COEX.
3. Tokura Y: Cutaneous Lymphomas of Viral Origin. 22nd World Congress of Dermatology. 2011.5.27. Seoul, Korea. COEX.
4. Tokura Y: Plenary Session 1, 41st Annual ESDR Meeting, 2011.9.8. Barcelona, Spain, Barcelona International Convention Centre (CCIB)
5. Tokura Y: GALDERMA Symposium and 12th Galderma Award Ceremony. The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative dermatology. 2011.12.9. Kyoto. Kyoto International Conference Center.
6. Tokura Y: JSID Award Lecture. The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative dermatology. 2011.12.9. Kyoto. Kyoto International Conference Center.
7. Tokura Y: Plenary Session II. The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative dermatology. 2011.12.10. Kyoto. Kyoto International Conference Center.
8. Tokura Y: JSID- Asia-Oceania-Forum. The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative dermatology. 2011.12.11. Kyoto. Kyoto International Conference Center.
9. Hirakawa S: Cell Adhesion / Matrix, Biology and Vascular Biology, Epidemiology / Health Services Research. The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative dermatology. 2011.12.9. Kyoto. Kyoto International Conference Center.

5) 一般発表

口頭発表

1. Hirakawa S, Nishida-Fukuda H, Araki R, Dai X, Hanakawa S, Sayama K, Shirakata Y, Tohyama M, Detmar M, Hashimoto K, Higashiyama S, Tokura Y: Ectodomain shedding of LYVE-1 in psoriasis: VEGF-A induces the biochemical cleavage in lymphatic vessels. Society of Investigative Dermatology Annual Meeting, 2011.5.4-7. Phoenix, Arizona.
2. Hirakawa S, Kadowaki K, Matsusaki M, Akashi M, Tokura Y: Elevated expression of LYVE-1 in novel three-dimensional constructs by cultured human dermal lymphatic endothelial cells. The 36th

- Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. 2011.12.9-10. Kyoto, Japan.
3. Ito T, Hashizume H, Takigawa M, Tokura Y: The presence of antigen-specific CTLs to melanin-associated protein, MAGE3, in the patients with alopecia areata. Society of Investigative Dermatology Annual Meeting, 2011.5.4-7. Phoenix, Arizona.
 4. Ito T, Fujiyama T, Oze I, Matsuo K, Hino R, Imayama S, Hirakawa S, Tokura Y: Induction of cytotoxic T cells as a novel independent survival factor in malignant melanoma with percutaneous peptide immunization. European Society for Dermatological Research Annual Meeting, 2011.9.8-10. Barcelona, Spain.
 5. Ito T, Sakabe J, Hirakawa S, Tokura Y: Semaphorin 3A modifies murine hair cycle via mast cell infiltration/activation. The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology 2011.9-10 Kyoto, Japan.
 6. Shimauchi T, Sakabe JI, Sawada Y, Nakamura M, Tokura Y: HTLV-1 oncogene tax regulates programmed cell death-1 expression in apoptosis via PI3K/Akt signaling pathway. European Society for Dermatological Research Annual Meeting, 2011.9.8-10. Barcelona, Spain.
 7. Fujiyama T, Oze I, Yagi H, Hashizume H, Matsuo K, Hirakawa S, Seo N, Takigawa M, Tokura Y: Percutaneous peptide immunization for malignant melanoma patients, The 11th Hamamatsu-Kyungpook Joint Symposium. 2011. Daegu, Korea.
 8. Fujiyama T, Oze I, Matsuo K, Hirakawa S, Tokura Y: Induction of CTL as a novel independent survival factor in malignant melanoma patients with Percutaneous Peptide Immunization, The 70th Annual meeting of the Japanese Cancer Association. 2011. Nagoya, Japan.
 9. Fujiyama T, Yagi H, Oze I, Hashizume H, Hino R, Imayama S, Takigawa M, Matsuo K, Hirakawa S, Tokura Y: Induction of cytotoxic T cells as a novel independent survival factor in malignant melanoma with percutaneous peptide immunization, The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. 2011. 12.9-10. Kyoto, Japan.
 10. Sakabe JI, Yamamoto M, Motoyama A, Hirakawa S, Nishida K, Kobayashi M, Mori T, Nakamura M, Hibino T, Tokura Y: The ability of kallikrein 5 process profilaggrin to filaggrin. The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. 2011. 12.9-10. Kyoto, Japan.
 11. Shiraishi N, Kabashima K, Tanizaki K, Miyachi Y, Tokura Y: Down-regulation of cutaneous dendritic cell functions by PGE2-EP3 engagement. The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. 2011.12.9-10. Kyoto, Japan.
 12. Nakamura M, Tokura Y: Epithelial-mesenchymal transition (EMT) in systemic sclerosis and postmenopausal frontal fibrosing alopecia. 22nd World Congress of Dermatology, 2011. Seoul, Korea.

ポスター発表

1. Shimauchi T, Sakabe JI, Sawada Y, Nakamura M, Tokura Y: Programmed cell death-1 expression is induced by PI3K/Akt signaling in HTLV-1 infected cells. The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology 2011.12.9-10. Kyoto, Japan.
2. Fujiyama T, Hashizume H, Kito Y, Hata M, Ito T, Tokura Y: Th1 and Th2 cells predominantly infiltrate in the skin and muscle lesions, respectively, with different TCR usages in dermatomyositis, 41st Annual European Society for Dermatological Research Meeting. 2011.9.8-10. Barcelona, Spain.
3. Nishida K, Fukamachi S, Sakabe J, Ito T, Hirakawa S, Tokura Y: Expression of antipruritic receptor CCK2R in vascular endothelial cells, The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. 2011.12.9-10. Kyoto, Japan.
4. Kobayashi M, Sawada Y, Kabashima R, Nakamura M, Nishimura K, Tokura Y: Sporotrichoid Phaeoerythromycosis caused by coelomycetous fungus *Microsporum arundinis*. 22nd World Congress of Dermatology. 2011. Seoul, Korea,
5. Sawada Y, Nakamura M, Kobayashi M, Tokura Y: Defective epidermal innate immunity and resultant dermatophytosis in adult T cell leukemia/lymphoma. Society of Investigative Dermatology Annual Meeting, 2011.5.4-7. Phoenix, Arizona.
6. Ohmori S, Hino R, Nakamura M, Tokura Y: A case of TNF receptor-associated periodic syndrome manifesting with anaphylaxis-like symptoms induced by a heparin injection. 22nd World Congress of Dermatology. 2011. Seoul, Korea

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

第100回日本皮膚科学会静岡地方会 2011.6 浜松市

第101回日本皮膚科学会静岡地方会 2011.10 三島市

第102回日本皮膚科学会静岡地方会 2012.2 浜松市

平川聡史：リンパ管新生. 第12回次世代医工学研究会. 平成24年3月16日. 浜松.

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 戸倉新樹：紫外線による免疫抑制を考える. 日本皮膚科学会愛媛地方会佐山浩二教授就任記念第54回学術大会. 2011.9.24. 松山市.
2. 平川聡史:癌とリンパ管新生. 第100回日本病理学会総会. シンポジウム2(指定演題) 腫瘍と間質 分子細胞組織からのアプローチ. 2011.4.28-30. 横浜.

3) シンポジウム発表

1. 戸倉新樹, 澤田雄宇：成人 T 細胞性白血病／リンパ腫の皮疹型と予後の解析. 第27回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会. 2011.6.4. 東京都.

2. 戸倉新樹：Th17 細胞と皮膚疾患. 第 39 回日本臨床免疫学会総会. 2011.9.15-17. 東京都.
3. 戸倉新樹：外来性物質に対する皮膚アレルギー反応機構. 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2011.11.11. 東京都.
4. 戸倉新樹：内因性アトピー性皮膚炎. 第 62 回日本皮膚科学会中部支部学術大会. 2011.11.20. 四日市.
5. 杉田和成, 梶島健治, 中村元信, 戸倉新樹：薬剤アレルギーにおける T 細胞, NK 細胞, 樹状細胞の変動. 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2011.11.11. 東京都.
6. 平川聡史, 戸倉新樹：リンパ管新生とリンパ節転移の基礎的解析. 第 35 回日本リンパ学会総会. 2011.6.4. 東京都.
7. 平川聡史：癌とリンパ管新生. 第 100 回日本病理学会総会. 腫瘍と間質 分子細胞組織からのアプローチ. 2011.4.28-30. 横浜市.

4) 座長をした学会名

1. 戸倉新樹：第 30 回静岡皮膚病カンファレンス 2011.4.13 ホテルクラウンパレス浜松 (浜松市)
2. 戸倉新樹：イブニングセミナー1. 第 27 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会. 2011.6.3. 東京 (京王プラザホテル)
3. 戸倉新樹：皮膚悪性腫瘍取り扱い規約 [第 2 版] リンパ腫. 第 27 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会. 2011.6.4. 東京 (京王プラザホテル)
4. 戸倉新樹：特別講演 I 静岡県皮膚科学術講演会. 2011.6.9. 静岡 (ホテルセンチュリー静岡)
5. 戸倉新樹：ランチョンセミナー2「ざ瘡治療における内服抗菌薬の価値」 第 27 回日本臨床皮膚科医会総会・臨床学術大会 2011.6.11. 大阪 (大阪国際会議場)
6. 戸倉新樹：アトピー性皮膚炎の病態と治療 Up-to-date 第 100 回日本皮膚科学会静岡地方会. 2011.6.19. 浜松 (アクトシティー浜松コンgresセンター)
7. 戸倉新樹：抗ヒスタミン薬の新展開. 日本医師会生涯教育講座 第 24 回アレルギーと免疫を学ぶ会. 2011.6.24. 函館 (ベルクラシック函館)
8. 戸倉新樹：湿疹の治療. 浜松アレルギーフォーラム 2011. 2011.6.29. 浜松 (グランドホテル浜松)
9. 戸倉新樹：アレルギー疾患診療のピットホールとその対応：自験例を中心に. 第 31 回静岡皮膚病カンファレンス. 2011.7.6. 浜松 (ホテルクラウンパレス浜松)
10. 戸倉新樹：臨床の疑問解決に繋がるアトピー性皮膚炎の病態の基礎. 第 41 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会ランチョンセミナー4 アトピー性皮膚炎. 2011.7.16.

甲府（甲府富士屋ホテル）

11. 戸倉新樹：尋常性ざ瘡の集学的治療。静岡県皮膚科講演会。2011.9.1. 浜松（ホテルアソシア静岡）
12. 戸倉新樹：ハードユーザーからの提言。第1回静岡乾癬フォーラム。2011.9.15.浜松（オークラアクトシティホテル浜松）
13. 戸倉新樹：CPC。第75回日本皮膚科学会東部支部学術大会。2011.9.18.前橋（ベイシア文化ホール）
14. 戸倉新樹：スイーツセミナー1。第75回日本皮膚科学会東部支部学術大会。2011.9.17.前橋（ベイシア文化ホール）
15. 戸倉新樹：スイーツセミナー「乾癬治療における患者ごとの治療の最適化」。第101回日本皮膚科学会静岡地方会。2011.10.4. 三島（三島市民文化会館）
16. 戸倉新樹：乾癬治療2011。第2回静岡乾癬研究会。2011.10.13. 静岡（ホテルアソシア静岡）
17. 戸倉新樹：教育セミナー4 経皮感作という視点からみた、アトピー性皮膚炎と食物アレルギーの関係。第61回日本アレルギー学会秋季学術大会。2011.11.10. 東京（グランドプリンスホテル新高輪）
18. 戸倉新樹：シンポジウム10 外来性物質に対する皮膚アレルギー反応機構。第61回日本アレルギー学会秋季学術大会。2011.11.11. 東京（グランドプリンスホテル新高輪）
19. 戸倉新樹：教育セミナー14 アトピー性皮膚炎。第61回日本アレルギー学会秋季学術大会。2011.11.11. 東京（グランドプリンスホテル新高輪）
20. 戸倉新樹：静岡県皮膚科医会第137回例会。2011.11.12. 静岡（静岡グランドホテル中島屋）
21. 戸倉新樹：アレルギー治療最先端。第62回日本皮膚科学会中部支部学術大会シンポジウム2。2011.11.20. 四日市（四日市市文化会館）
22. 戸倉新樹：特別講演。第102回日本皮膚科学会静岡地方会。2012.2.25. 浜松（TKP浜松カンファレンスステーション）
23. 戸倉新樹：スイーツセミナー。第102回日本皮膚科学会静岡地方会。2012.2.25. 浜松（TKP浜松カンファレンスステーション）
24. 戸倉新樹：光老化（シミ・シワ）の治療と予防。第17回スキンケア研究会。2012.3.1. 静岡（ホテルアソシア静岡）
25. 戸倉新樹：光と共に生きる Session2：光と生体反応。太陽紫外線防御研究委員会第22回シンポジウム。2012.3.23. 東京（サピアタワー 東京ステーションコンファレンス）
26. 戸倉新樹，川原繁：色素性乾皮症 UPDATE。光皮膚科学研究会設立委員会。2012.3.25. 東京（東京慈恵会医科大学 西新橋校）

27. 戸倉新樹：骨髄性プロトポルフィリン症：最近の知見. 光皮膚科学研究会設立委員会. 2012.3.25. 東京（東京慈恵会医科大学 西新橋校）
28. 戸倉新樹：薬剤性光線過敏症. 光皮膚科学研究会設立委員会. 2012.3.25. 東京（東京慈恵会医科大学 西新橋校）

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

- 戸倉新樹：日本研究皮膚科学会 理事長、監事
 戸倉新樹：日本皮膚科学会 代議員
 戸倉新樹：日本皮膚アレルギー 接触皮膚炎学会 理事
 戸倉新樹：日本皮膚悪性腫瘍学会 理事
 戸倉新樹：日本光医学・光生物学会 理事
 戸倉新樹：太陽紫外線防御研究委員会 理事
 戸倉新樹：日本乾癬学会 評議員
 戸倉新樹：Society for Investigative Dermatology (SID), Travel Award Committee
 平川聡史：日本研究皮膚科学会 評議員
 平川聡史：日本血管生物医学会 評議員
 平川聡史：日本結合組織学会 評議員
 平川聡史：日本リンパ学会 評議員
 伊藤泰介：日本研究皮膚科学会 評議員
 島内隆寿：日本研究皮膚科学会 評議員

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）	0件	5件

(2) 外国の学術雑誌の編集

- 戸倉新樹：Experimental Dermatology (The European Immunodermatology Society the Australasian Hair and Wool Research Society, Germany), Editorial Board, PubMed 登録有り, インパクトファクター有り
- 戸倉新樹：Journal of Dermatology (The Japanese Dermatological Association), Editor-in-chief, PubMed 登録有り, インパクトファクター有り
- 戸倉新樹：Journal of Dermatological Science (The Japanese Society for Investigative Dermatology), Board member, PubMed 登録有り, インパクトファクター有り
- 平川聡史：Journal of Dermatology (Japanese Dermatological Association), Section Editor, PubMed 登録有り, インパクトファクター有り
- 伊藤泰介：Journal of Dermatology (Japanese Dermatological Association), Section Editor, PubMed 登録有り, インパクトファクター有り

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

- 戸倉新樹：Journal of Dermatology, 約 1200 回 (Editor-in-Chief のため) (日本)
戸倉新樹：Journal of Allergy and Clinical Immunology, 1 回 (USA)
戸倉新樹：Journal of Dermatological Science, 3 回 (日本)
戸倉新樹：Journal of Investigative Dermatology, 2 回 (USA)
戸倉新樹：European Journal of Dermatology, 8 回 (フランス)
戸倉新樹：British Journal of Dermatology, 2 回 (UK)
戸倉新樹：Acta Dermato Venereologica, 2 回 (スウェーデン)
戸倉新樹：Journal of the European Academy of Dermatology, 2 回 (スイス)
戸倉新樹：International Journal of Hematology, 1 回 (日本)
戸倉新樹：Experimental Dermatology, 3 回 (ドイツ)
平川聡史：Journal of Clinical Investigation, 1 回 (USA)
平川聡史：Cancer Research, 1 回 (USA)
平川聡史：Cancer Science, 8 回 (日本)
平川聡史：Journal of Investigative Dermatology, 1 回 (USA)
平川聡史：Journal of Dermatological Science, 3 回 (日本)
平川聡史：Biochemical and Biophysical Research Communications, 1 回 (USA)
平川聡史：Journal of Dermatology, 11 回 (日本)
伊藤泰介：Journal of Dermatology, 13 回 (日本)
伊藤泰介：Clinical and Experimental Dermatology, 1 回 (UK)
伊藤泰介：European Journal of Dermatology, 2 回 (フランス)
伊藤泰介：Experimental Dermatology, 1 回 (ドイツ)
伊藤泰介：Acta Dermato Venereologica, 1 回 (スウェーデン)

9 共同研究の実施状況

	平成 23 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	1 件

(1) 国際共同研究

平川聡史：

事業名：JSPS（日本学術振興会）頭脳循環を活性化する若手研究者海外派遣プログラム

テーマ：腫瘍脈管新生物学を基盤とする若手研究者育成事業；

相手機関（国）：愛媛大学、スイス連邦工科大学 ETH Zurich（スイス連邦共和国）；

機関：平成 22 年 10 月～平成 25 年 3 月；

様式：研究者派遣に関わる担当教員として従事。

研究費：浜松医大への割り当てなし。出所：科学技術振興機構(JST)

(3) 学内共同研究

戸倉新樹：光イメージングから捉える免疫システム：リンパ管が皮膚樹状細胞に及ぼす作用と学内研究基盤の創出，学内プロジェクト研究経費，100万

10 産学共同研究

	平成 23 年度
産学共同研究	3 件

1. 戸倉新樹：新規機能性マイクロニードルを用いた経皮薬剤投与システムに関する研究、ASTI 株式会社、2010/1/12～2012/3/31、50 万円
2. 戸倉新樹：細胞を用いた in vitro 光感作性試験開発、株式会社資生堂、2011/7/4～2012/3/31
3. 戸倉新樹：Pathogenesis-based blood monitoring of psoriatic patients treated with biologics. (生物学的製剤治療中の乾癬患者における病態学的血中因子モニタリング)、企業、2011/12/1～2012/11/30

11 受賞

(1) 国際的な授賞

伊藤泰介：第 5 回ラ ロッシュ ポゼアジアパシフィック基金 皮膚科学分野における基礎研究プロジェクト

(3) 国内での授賞

伊藤泰介：第 22 回コスメトロジー研究助成，2011 年 10 月

島内隆寿：日本研究皮膚科学会 ESDR/JSID Young Fellow Collegiality Awards，2011 年 9 月

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：内因性アトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎 (AD) は外因性と内因性に分けることができる。外因性 AD は、我々が日常診療で診ることが多い、IgE が高値でいくつかのアレルゲンに対する特異的 IgE も高いタイプである。これに対し内因性 AD は、IgE が正常域かそれに近く、特異的 IgE が認められないタイプである。内因性 AD が IgE と関わりを持たないアレルゲンによる AD を表現していることから、当然その頻度は外因性 AD より低く、内因性 AD の頻度は約 20% である。また内因性 AD は女性に多く、7～8 割が女性である。

外因性 AD の基本的なメカニズムは、皮膚バリアが破綻した結果、アレルゲンが皮膚から通過しやすくなり、そのためにアレルギー反応が起こるといえるものである。一方、内因性 AD は皮膚バリア機能が正常であるかということが問題になる。バリア機能を測定する方法として、経皮水分蒸散量 (transepidermal water loss, TEWL) と角層水分量があるが、これを指標として外因性 AD と内因性 AD のバリア機能を評価した結果、外因性 AD は TEWL が高く角層水分量が低く、バリア機能が破綻しているが、内因性 AD はバリア機能が正常であることが判明した。フィラグリンの遺伝子変異は外因性 AD の特徴であるが、内因性 AD 患者での変異率は 9% 程度であることを見出した。

ADはTh2病といわれる。これは頻度の高い外因性ADについての結果であったといえよう。我々は細胞内サイトカイン染色したリンパ球をフローサイトメトリ解析し、内因性AD患者では外因性AD患者に比べ、有意にIFN- γ の産生T細胞割合が高いことを見出した。内因性ADでもTh2サイトカインは高いものの、外因性ほどではなく、逆にTh1サイトカイン産生が亢進していると考えられる。

外因性ADはバリア異常に基づく蛋白アレルギーが発症に絡み、Th2を誘導しやすい。一方、内因性ADは皮膚バリア機能が正常であり、蛋白抗原以外のTh1も誘導しやすい抗原が皮膚炎惹起に関わっているかもしれない。その意味において内因性AD患者に金属アレルギーが多いことを見出した。現在、内因性AD患者の汗中の金属濃度を検討している。

2. 戸倉新樹：光免疫学

光免疫学は、紫外線免疫抑制と光アレルギーを扱う分野である。光は皮膚に照射されると免疫抑制をもたらす。免疫抑制を誘導する光は紫外線B(UVB)である。免疫抑制には、照射部位のみでの局所免疫抑制と、全身の免疫抑制がある。局所免疫抑制の機序として、UVBが表皮細胞に照射され、ブラックボックスを通じて、制御性T細胞(Treg)が誘導されることが示されている。表皮細胞が関わるブラックボックスの中身は、Langerhans細胞の数的・形態的・機能的変化、角化細胞の抑制性サイトカインやPGE2の産生亢進、ウロカイン酸のtransからcisへの変化など多くの研究がされた。最近ではUVBにより角化細胞からRANKLが産生され、RANKを表出するLangerhans細胞が制御性T細胞を活性化する機序が提唱されている。最近、Langerin-DTR遺伝子改変マウスを用いた研究により、産業医大吉木竜太郎助教を中心にLangerhans細胞の必要性を明らかにした。また産業医大中村元信准教授は、cis-ウロカイン酸の免疫抑制に繋がりうる働きをESDRで発表している。

光アレルギー性疾患の代表は、薬剤性光線過敏症と光接触皮膚炎である。どちらも光感受性物質である薬剤や塗布物質に紫外線、とくにUVAが照射され生じる。歴史的この光感受性物質が完全抗原になるメカニズムには、プロハプテン説と光ハプテン説があった。我々はほとんどの物質が光ハプテンであることを突止め、過去の概念を覆した。薬剤性光線過敏症のメカニズムは、薬剤が経口投与され、皮膚に移行し、樹状細胞が光ハプテンである薬剤によって光修飾され、リンパ節でT細胞を感作し、また薬剤が投与され光があたって惹起されたとき皮膚炎が発症する。光接触皮膚炎は、光ハプテンが皮膚に塗られ、そこにUVAが照射され発症する。光ハプテン能を検証する方法として、photo-h-CLATを提唱しているが、それに加えphoto-chemical-induced apoptosisについて検証している。光線過敏症を起こす物質は絶えず薬剤として、あるいは皮膚に触れる物質として市場に出る。それをいち早く察知することも臨床現場では必要であり、ビカルタミドの薬剤性光線過敏症も検討を加えている。

3. 橋爪秀夫：薬疹の発症機序

近年Damage-associated molecular pattern molecules (DAMPs, またはalarmins)が注目されている。免疫反応は、抗原認識によってT細胞の活性化を介した獲得免疫と、Toll-like receptorなど分子パターンを認識する受容体を介する自然免疫とに分類される。TLRはウイルスや細菌などの病原体に対してユニークな結合活性をもち、これを介して種々の細胞から病原体に対する因子を放出させるだけ

でなく、樹状細胞では抗原提示機能を強めて、T細胞の関与する獲得免疫系の活性化に連結する。一方、獲得免疫系の炎症反応によって死滅細胞から放出される DAMPs は、再び TLR などと結合して自然免疫系を活性化し、非感染性炎症の促進に帰結する。したがって、独立していると想定されていたふたつの反応系は、有機的な繋がりをもって、実際の炎症反応を修飾していると考えられる。

薬疹の多くは、低分子である薬剤をハプテン抗原と認識する T 細胞の感作によって生じるから、獲得免疫反応のひとつである。しかし、最近 Stevens-Johnson 症候群/中毒性表皮壊死融解症(SJS/TEN)などの重症薬疹患者における循環白血球の mRNA の網羅的検索から、DAMPs の高発現がみられることが明らかとなった。実際、表皮細胞に豊富に存在する DAMPs のひとつ、high mobility group box-1(HMGB-1)は、SJS/TEN 発症早期に上昇することが報告されており、これが重症化させる因子として重要である可能性が近年提唱されている。

私たちは、重症薬疹のひとつである薬剤性過敏性症候群(drug-induced hypersensitivity syndrome: DIHS)の発症メカニズムに関して研究を続けているが、本症にも DAMPs の関与が示唆された。DIHS の病初期に、フェノタイプとしては独立した単球様細胞が末梢血中に一過性に増加することを私たちは以前報告した(Hashizume H et al. Br J Dermatol 2009)。この細胞の一部は HHV-6 抗原が陽性であること、皮膚親和性を暗示する CCR4, CCR10, CLA 分子を発現すること、同様の細胞が薬疹の真皮上層に浸潤している像をみとめることから、本細胞はおそらく骨髄中に存在する HHV-6 のリザーバーである骨髄球系細胞であり、本症の発症時には一旦循環血液中に動員された後、皮膚へと動員されることが想像される。一方、本症の薬疹部浸潤 T 細胞を調べると、CD4 陽性 T 細胞に HHV-6 抗原の発現を認めた。病初期の患者の末梢血から調整した単球様細胞と健常人の T リンパ球を共培養すると、健常人 CD4 陽性細胞が HHV-6 抗原陽性となることが確認された。これに対して、CD8 陽性細胞は HHV-6 抗原陽性となるものは少なかった。すなわち、患者末梢血中の単球様細胞は、CD4 陽性 T リンパ球に HHV-6 を感染させる能力を有するのである。これは、皮膚内で単球様細胞から CD4 陽性細胞へと HHV-6 が感染する可能性を支持する。HHV-6 の爆発的な増殖は、リザーバーとなる骨髄球系細胞内ではなく、CD4 陽性細胞内でおこることが、基礎的研究から判明しているから、皮膚は HHV-6 を CD4 陽性細胞に受け渡すという再活性化に重要な場を提供しているといえる。

この単球様細胞の動員は何を契機としているのか。私たちは、単球や骨髄球系細胞を遊走させる因子として、DAMPs のひとつである HMGB-1 に注目していた。血漿中 HMGB-1 を測定すると、DIHS の病初期には健常人と比べかなり高い値を示すのに対し、回復期では正常値近くに低下することがわかった。また、この分子は DIHS の皮膚内で顕著に発現していた。SJS でも血中 HMGB-1 は高値であったが、皮膚での発現は DIHS ほど強くなかった。HMGB-1 は患者の単球様細胞に対し、遊走活性をもつことから、皮膚内で大量に HMGB-1 が分泌されることを契機として、皮膚に単球様細胞が動員されると考えられる。すなわち、HHV-6 再活性化は、おそらく薬剤反応性 T 細胞によって障害された皮膚由来の HMGB-1 が、骨髄由来の単球様細胞を皮膚に動員させることによって始まる。CD8 陽性 T 細胞から放出される granulyisn は、細胞障害活性をもち水疱形成をもたらすことから、SJS/TEN の病因として重要であるが、最近この分子も、TLR4 に結合し、樹状細胞の活性化や遊走をひきおこす DAMPs のひとつであることが判明した。驚くべきことに、私たちは、水疱を伴わない DIHS の発症早期にも血中 granulyisn が同程度に高値を示すことを確認した。本分子を含め、DIHS

の重症化に DAMPs がどのように寄与するのかを解明することは、重症化抑止という新しい観点からの治療戦略を考える上でも、重要な課題であると思われる。

4. 平川聡史：リンパ管新生

研究分野は、一般に極めて細分化されている。従って、多くの研究者にも「リンパ管新生」という言葉はピンと来ないかもしれない。この小さくも新しい領域で、我々は研究を行った。リンパ管新生という言葉は、リンパ管+新生という二つの言葉から出来ている。従来、リンパ管研究は、解剖学、生理学の研究者によって行われていた。そこに、新たに genesis 系（「新生」の一派）が加わり、リンパ管領域で研究成果を発表している。genesis 系は 2008 年頃から認識され始め、現在一つの領域として認知されつつある。リンパ管研究の根幹は、目に見えないリンパ管をいかに可視化するか？という点にある。毛細リンパ管と集合リンパ管は、その形態を細胞レベルで可視化することにより、細胞接着構造に大きな違いがある。大事なことは、この形態の違いがリンパ管の機能を反映していることであり、「モノを吸収する。運搬する」リンパ管の機能が構造に裏打ちされ、合目的に明らかになった。

リンパ管は、体液と血流を一定に保つ緩衝作用があると考えられている。例えば、血流に容量負荷がかかり血圧が上がれば、リンパ管がバイパスとして組織液を還流し、血圧を一定に保つよう作用するのではないか、という考え方である。血圧上昇がリンパ管機能を促進するメカニズムを明らかにし、血圧保持とリンパ流に密接な関連があることを明らかにした。体液循環におけるリンパ管機能を考える上で、非常に大事な研究成果だと思われる。リンパ管新生に取り組む genesis 系は、分子生物学に基づく技術と方法から、リンパ管新生のメカニズム解明に挑む。

5. 伊藤泰介：脱毛症

脱毛症、毛組織関連の研究は現在下記の件で研究を行っている。

1) 円形脱毛症とケモカインの関連、2) Sema3A と毛組織、3) 円形脱毛症における抗原特異的 CTL の検討、4) AA model mouse 皮膚浸潤細胞からの AA 誘導、である。

現在、円形脱毛症(AA)の主たる病態はメラニン合成に関わる蛋白に対する細胞障害性 T 細胞による自己免疫反応が主たる原因であるとの考え方が主体である。AA 患者の 4~9% に白斑の合併が観察されたり、白斑と AA が同一部位に出現したりする例があること、AA 病変部ではもともとあった白髪が脱毛せず残存する例が多いこと、ヒト AA 病変部を SCID マウスに移植すると 40 日ほどで発毛がみられるが、そこにチロシナーゼやメラノーマ組織と事前に共培養したリンパ球を移入すると再び脱毛することなどから、メラニン合成に関わる蛋白やメラノーマ関連抗原が自己抗原の有効な候補である。我々は AA 患者の末梢血単核球(PBMCs)中にメラニン関連蛋白、もしくはメラノーマ関連蛋白を認識する細胞障害性 T 細胞(CTL)が有意に多いと予想し、MAGE2、MAGE3、tyrosinase、Mart-1 について検討した。その結果、急性期 AA 患者において MAGE3 に対する CTL が慢性期や健康者と比較して有意に増加していることを見いだした。また病変部浸潤細胞においても同様に MAGE3 に対する CTL が多かった。そこで病変部組織において MAGEs の発現を確認したところ、免疫組織学的に MAGEs が陽性であり RT-PCR 法にて mRNA の発現がみられた。さらに治療により AA が改善した症例では、治療前後で MAGE3 の発現が低下していた。また患者末梢血リンパ球を

MAGE3 とともに共培養し、FACS 解析したところ細胞内 IFN-g 発現が亢進していた。これらの結果から、AA 患者では MAGE3 に対する特異的 CTL が増加しており、何等かの原因で毛包の免疫学的寛容状態が破綻すると、毛包に発現している MAGE3 などを認識し、結果として脱毛症状を来す可能性があるとする。MAGE3 は正常組織では精巣に発現しているが、その他の組織での発現は現在まで報告されていない。AA 病変部での MAGE3 発現については更なる検討を加えていきたい。

6. 島内隆寿：皮膚リンパ腫

皮膚リンパ腫に関する研究を以下の観点で行い、成果を発表した。

1) 成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL) および HTLV-1

A) HTLV-1 感染細胞株における programmed cell death-1 発現は Tax による PI3K/Akt シグナル伝達の活性化を介して負に制御

Programmed cell death-1 (PD-1)はT細胞機能不全に関与するが、アポトーシス細胞にも発現される。我々は既に ATLL 患者末梢血中の腫瘍細胞に PD-1 が発現されることを示した。しかし、HTLV-1 の oncogene である Tax により、PD-1 がどのように制御されているかは不明である。そこで、Tax による PD-1 発現の制御機構について検討した。Tax 発現 HTLV-1 感染細胞株 (MT-2、HUT102)は Tax 非発現細胞株 (MT-1)に比べて UVB 照射によるアポトーシスに抵抗性を示し、同時に PD-1 発現も低かった。HUT102 では Akt のリン酸化と CDKN1A/p21waf1/clip1 の過剰発現が認められ、アポトーシス抵抗性に関与していると推測した。そこで、HUT102 を PI3K/Akt inhibitor で処理したところ、UVB 照射によるアポトーシス、PD-1 発現の増強を認めた。考案：HTLV-1 感染細胞における PD-1 発現は Tax による Akt の活性化を介してアポトーシスとともに負に制御とされていることが示唆された。

B) 皮膚樹状細胞への成人 T 細胞白血病ウイルス感染の同定と機能解析

HTLV-1 が皮膚の抗原提示細胞であるランゲルハンス細胞、皮膚樹状細胞に感染しているか、もし感染しているのであれば、どのような機能不全が生じるか等の解明を目的とする。最近、HTLV-1 に特異的に発現されており、tax 遺伝子と同様に重要な oncogene として発見された HTLV-1 basic leucine zipper factor (HBZ) に着目し、研究を進めている。

2) 菌状息肉症、セザリイ症候群

皮膚 T 細胞性リンパ腫と Th17 細胞との関連性を検討した。菌状息肉症、セザリイ症候群については、Th17、Th22 といった新たな T 細胞サブセットとどのような関連があるかについて、症例検討を進めている。

7. 鬼頭由紀子：好酸球性膿疱性毛包炎について

好酸球性膿疱性毛包炎 (EPF) の古典型は日本に多い。顔面・体幹に毛孔性丘疹が環状・局面状に遠心性に拡大、末梢血の好酸球増多と毛包脂腺系への好酸球の浸潤、毛包壁の破壊、時に破壊された毛嚢へのムチン沈着を特徴とする。免疫抑制型は主に HIV 感染と関連、体幹に毛孔性丘疹がみられ、遠心拡大傾向は少ない。小児型は生後数週で発症、頭皮・顔面・四肢に毛孔性丘疹が広がるが環状になることは少ない。また血液疾患 (白血病、リンパ腫、真性多血症) との関連も知られており、県内でこの 10 年に発症した EPF の患者 19 人例中、リンパ腫が 2 例、類乾癬が 1 例合併していた。

アトピー性皮膚炎 (AD) と EPF はどちらも Th2 病に属するが、合併は極めて少ない。それは EPF と AD では毛包の接着分子や、ケモカインなどの産生が異なるためと考えられる。EPF の原因は、脂腺に対する自己免疫反応や、感染、薬物に対する過敏反応などにより、好酸球走化因子・活性化因子が増加するためと考えられている。また毛嚢の ICAM-1, ELAM-1, VCAM-1 などの接着分子の発現が増加し、毛嚢への好酸球・リンパ球浸潤を助ける。特に HIV 感染症では Th2 ヘシフトし、感染性微生物 (Malassezia, ニキビダニなど)、薬剤 (カルバマゼピン、ミノサイクリン、アロプリノール、抗癌剤など)、自己抗原に対する過敏反応を起こし、IL-4, IL-5, IL-13, eotaxin-1 などが過剰に産生され、好酸球増加や毛包脂腺系への好酸球浸潤を引き起こされる。

EPF の皮疹部に浸潤している細胞は PGD 合成酵素が増加しており、プロスタグランジン D2 (PGD2) は Th2 細胞から IL-4, IL-5, IL-13 の産生を増加させる。また Th2 細胞や好酸球や好塩基球上の PGD2 のレセプターである CRTH2 が刺激されると、細胞の走化性や Ca の動員をもたらす。インドメタシンが EPF に有効であるのは、シクロオキシゲナーゼ阻害により PG 自体の産生を低下させるだけでなく、CRTH2 に作用して PGD2 に対する好酸球や Th2 の反応性を低下させることや、CRTH2 のダウン・レギュレーションをもたらすことによる。AD でも好酸球や CD4 陽性細胞中の CRTH2 陽性細胞が増えていることが知られているが、インドメタシンが有効でないのは PGD2, CRTH2 が病態に関与している割合が EPF と異なるためと考えられている。

AD は衛生環境仮説により Th1 変調環境が発症を抑制することが知られている。衛生環境仮説 (衛生仮説) は乳幼児期までの感染、非衛生的環境がその後のアレルギー性疾患の発症を低下させることを意味する。県内の調査においては有意差がなかったが、産業医大中島らによると Th1 変調地域に EPF は少ないとの報告もあり、Th2 病でみられる衛生環境仮説は本疾患でも認められるかもしれない。

8. 藤山俊晴：悪性黒色腫に対する経皮免疫療法と皮膚筋炎の組織浸潤リンパ球解析

①悪性黒色腫に対する経皮免疫療法と②皮膚筋炎の皮膚及び筋肉の浸潤 T リンパ球の解析の 2 本柱で研究を進めてきた。その中で①の成果を記す。

悪性黒色腫経皮免疫療法：研究の概略は進行期の悪性黒色腫の患者に対して、角層を除去した皮膚にメラノーマの腫瘍特異的なペプチドワクチンを貼付して、ランゲルハンス細胞などの抗原提示細胞を介して、腫瘍細胞を特異的に攻撃する細胞障害性 T 細胞 (CTL) を誘導するという治療である。患者は、苦痛を伴うことなく比較的効率的に CTL を誘導させることができ、これまで大きな副作用も見られていない。これまで症例を蓄積してきたが、2011 年 3 月の時点で約 60 例のデータが集まり、統計学的な解析を開始した。これまでも、単純な生存期間などの解析等は随時行っていたが、今回は患者の検査データ、病期、原発部位、過去の化学療法の有無等の様々な項目を加えた多変量解析を行った。解析したところ、治療で CTL の反応が完全に出た群では、反応が不十分であった群に比べて有意に生存期間が延長していることが判明した。免疫療法の治療群と非治療群での比較検討ではないが、今回のこの結果は経皮免疫療法が、患者の予後に対して意味合いを持つことが示すことができた。

9. 坂部純一：プロフィラグリンの成熟機構とフィラグリンの皮膚バリア機能における役割解明

ヒトのフィラグリンに関する研究は、2006年にイギリスの McLean 博士らが、尋常性魚鱗癬患者において世界で初めてフィラグリン遺伝子における変異を同定して以来、皮膚科学分野において非常に注目されるようになった。現在では、尋常性魚鱗癬患者だけでなく、(外因性)アトピー性皮膚炎患者においても遺伝子変異が同定されており、フィラグリンの変異により誘導されるバリアの障害が、アトピー性皮膚炎発症の一要素として考えられている。特に、フィラグリンの遺伝子変異は、これまでに多くの遺伝子解析結果報告があり、2006年以降、約27ヶ所同定された。さらに興味深いことに、欧州人とアジア人で変異挿入箇所が偏っていることも最近の研究により明らかとなった。上記の研究成果は、尋常性魚鱗癬やアトピー性皮膚炎の診断において十分に貢献できるものであるが、私たちは、診断だけでなく、「なぜ、その遺伝子変異により病気になるのか？」すなわち、その遺伝子変異によりもたらされる生体の異常現象のメカニズムを、細胞や分子レベルにおいて解き明かすことに、医局員全員が興味を持って取り組んでいる。そして最終的に、基礎研究により得られた結果を臨床の場に活かすことで、患者数の減少に貢献することを目標としている。これは、浜松医科大学医学部皮膚科学教室で行われている全ての研究において共通の目標である。

目標を達成するために、現在、以下の2つの研究を行っている。1) プロフィラグリンのプロセッシングに関与する酵素の同定。2) フィラグリントランスジェニックマウスを用いた皮膚バリア機能解析。1つ目の課題は、ケラチン凝集や天然保湿因子として機能するフィラグリンモノマーが作られる過程に注目したものである。フィラグリンは、ケラトヒアリン顆粒 (F 顆粒) の構成成分として表皮顆粒層で作られていることは、既知の事実である。ケラトヒアリン顆粒を構成するフィラグリンは、プロフィラグリンと言われ、フィラグリンモノマーの前駆体である。プロフィラグリンは表皮の角化に伴い、何らかの酵素により分解され、フィラグリンモノマーとなる。そこで私たちは、ヒトのプロフィラグリンをフィラグリンに成熟させる酵素の同定を目指した。その結果、候補となる酵素を同定した。現在、同定した酵素のプロフィラグリンのプロセッシングへの関与を、詳細に検討している。2つ目の課題は、フィラグリントランスジェニックマウスを用いて、人工的なバリア機能破壊刺激に対するフィラグリンの機能や皮膚バリア機能破壊 (外来抗原の透過) に要するバリア障害刺激の検討を行うことで、フィラグリンの皮膚バリア機能や皮膚免疫における役割を明らかにすることを目標とする。

10. 塩塚瑞穂：針状物質によるケラチノサイト刺激

酸化チタンによるインフラマソームの活性化及びサイトカインの産生に注目して研究を行っている。酸化チタンには針状のものと球状のものが存在しており、その構造の違いによる細胞への影響を評価するため、主にケラチノサイトに酸化チタンを処理した後、インフラマソームの活性化やサイトカインの産生をウェスタンブロットや ELISA を用いて解析中である。ケラチノサイトを実験対象にした理由は、「正常ヒトケラチノサイトにおいて針状酸化チタンがインフラマソーム関連タンパクの発現や IL-1 の産生を誘導する」という先行研究が背景にあるためである。

酸化チタンによるサイトカイン産生メカニズムの解明を目指す。2つの経路が炎症性サイトカインの誘導に寄与していると仮定し、検討した。1) 酸化チタンが NALP3 を活性化して IL-1 β を産生することにより自らの細胞を活性化し、炎症性サイトカインの産生を誘導する経路。2) 酸化チタンが Toll-like receptor (TLR) に結合することにより、その下流にシグナルを伝達し、炎症性サイ

トカインを誘導する経路。本実験より得られた結果を、反映させた機材への転嫁を考えている。

13 この期間中の特筆すべき業績, 新技術の開発

1. 皮膚 T 細胞リンパ腫の研究は、当科において講座開設以来行なってきた継続的なテーマである。戸倉が産業医大から本学に転任したこともあり、九州が好発的な地域である成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATLL) の研究を新たに加えた。ATLL は患者の半数が皮膚病変を有する。その皮膚病変には、皮疹型が大きく 6 型あり、それが独立した予後因子であることを *Blood* 誌上に発表した。これにより ATLL の診察において皮疹の評価が不可欠であることが明らかになった。

14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

1. 現在、アトピー性皮膚炎の皮膚バリアの研究は世界的なテーマとなっている。とくにバリアの構成蛋白であるフィラグリンに関する研究は、competitive な状況となっている。我々は、カリクライン 5 (KLK5) がプロフィラグリンをフィラグリンモノマーに分解するプロセシング酵素であることを発表した。この研究を遂行する上で、資生堂との共同研究の成果としてフィラグリン C 末端に対する抗体も作成し、フィラグリン遺伝子変異によるフィラグリン欠乏を遺伝子解析することなくスクリーニングする方法を開発している。

15 新聞, 雑誌等による報道

1. 伊藤泰介：ヘルメットと薄毛―「蒸れると禿げる」は本当か―。月刊消防 12: 65-68, 2011.
2. 糟谷 啓：掌蹠膿疱症の治療法は。診察室。静岡新聞 (夕刊)。2011.7.26.
3. 鬼頭由紀子：子供の手や指にイボ。診察室。静岡新聞 (夕刊)。2011.7.27.
4. 島内隆寿：かゆみ、漢方薬で治せるか。診察室。静岡新聞 (夕刊)。2011.8.3.
5. 島内隆寿：体のかゆみと好酸球の関係。診察室。静岡新聞 (夕刊)。2011.8.8.
6. 平川聡史：下唇に 4 ミリほどの血管腫。診察室。静岡新聞 (夕刊)。2011.8.10.
7. 伊藤泰介：暑がりの汗かきで悩む。診察室。静岡新聞 (夕刊)。2011.8.15.
8. 鬼頭由紀子：へそ周りに黒や茶のできもの。診察室。静岡新聞 (夕刊)。2011.8.17.
9. 島内隆寿：顔以外に湿しん、かゆい。診察室。静岡新聞 (夕刊)。2011.8.18.
10. 伊藤泰介：足裏の皮膚薄くなりピリピリ。診察室。静岡新聞 (夕刊)。2011.8.23.
11. 平川聡史：爪甲剥離症が悪化。診察室。静岡新聞 (夕刊)。2011.8.24.
12. 伊藤泰介：腕の白ナマズが治らない。診察室。静岡新聞 (夕刊)。2011.8.30.
13. 平川聡史：巻き爪で細菌感染や激痛。診察室。静岡新聞 (夕刊)。2011.8.31.