

皮膚科学

1 構 成 員

	平成 27 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）	0 人	(0 人)
病院講師	0 人	
助教（うち病院籍）	5 人	(3 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	3 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）	3 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）	6 人	
合計	22 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（助教）（H21.3.1.～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.～現職）

坂部 純一（特任助教）（H24.4.1.～H 26.8.31. 退職）

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 26 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	20 編	(1 編)
そのインパクトファクターの合計	70.49	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0 編	
そのインパクトファクターの合計	0.00	

(3) 総説数 (うち邦文のもの)	20 編 (14 編)
そのインパクトファクターの合計	29.95
(4) 著書数 (うち邦文のもの)	13 編 (13 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	16 編 (4 編)
そのインパクトファクターの合計	22.08

(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. Kasuya A*, Sakabe J, Tokura Y: Potential application of in vivo imaging of impaired lymphatic duct to evaluate the severity of pressure ulcer in mouse model. Sci Rep 4: 4173, 2014. [5.078]
2. Ito T*, Furukawa F, Iwatsuki K, Matsue H, Shimada S, Takigawa M, Tokura Y: Efficacious treatment of psoriasis with low-dose and intermittent cyclosporine microemulsion therapy. J Dermatol 41: 377-381, 2014. [2.354]
3. Suzuki T, Hirakawa S, Shimauchi T, Ito T, Sakabe J, Detmar M, Tokura Y*: VEGF-A promotes IL-17A-producing $\gamma\delta$ T cell accumulation in mouse skin and serves as a chemotactic factor for plasmacytoid dendritic cells. J Dermatol Sci 74: 116-124, 2014. [3.335]
4. Fujiyama T*, Oze I, Yagi H, Hashizume H, Matsuo K, Hino R, Kamo R, Imayama S, Hirakawa S, Ito T, Takigawa M, Tokura Y: Induction of cytotoxic T cells as a novel independent survival factor in malignant melanoma with percutaneous peptide immunization. J Dermatol Sci 75: 43-48, 2014. [3.335]
5. Fujiyama T*, Ito T, Ogawa N, Suda T, Tokura Y, Hashizume H: Preferential infiltration of interleukin-4-producing CXCR4+ T cells in the lesional muscle but not skin of patients with dermatomyositis. Clin Exp Immunol 177: 110-120, 2014. [3.409]
6. Sakabe J*, Umayahara T, Hiroike M, Shimauchi T, Ito T, Tokura Y: Calcipotriol increases hCAP18 mRNA expression but inhibits extracellular LL37 peptide production in IL-17/IL-22-stimulated normal human epidermal keratinocytes. Acta Derm Venereol 94: 512-516, 2014. [4.244]
7. Sakabe J*, Kamiya K, Yamaguchi H, Ikeya S, Suzuki T, Aoshima M, Tatsuno K, Fujiyama T, Suzuki M, Yatagai T, Ito T, Ojima T, Tokura Y: Proteome analysis of stratum corneum from atopic dermatitis patients by hybrid quadrupole-orbitrap mass spectrometer. J Allergy Clin Immunol 134: 957-967.e8, 2014. [11.248]
8. Kuriyama S, Kasuya A, Fujiyama T, Tatsuno K, Sakabe J, Yamaguchi H, Ito T, Tokura Y*: Leukoderma in patients with atopic dermatitis. J Dermatol 42: 215-218, 2015. [2.354]
9. Tsukasaki K*, Imaizumi Y, Tokura Y, Ohshima K, Kawai K, Utsunomiya A, Amano M, Watanabe

T, Nakamura S, Iwatsuki K, Kamihira S, Yamaguchi K, Shimoyama M: Meeting report on the possible proposal of an extra-nodal primary cutaneous variant in the lymphoma type of adult T-cell leukemia-lymphoma. J Dermatol 41: 26-28, 2014. [2.354]

10. Fujiyama T*, Kawakami C, Sugita K, Kubo-Kabashima R, Sawada Y, Hino R, Nakamura M, Shimauchi T, Ito T, Kabashima K, Hashizume H, Tokura Y: Increased frequencies of Th17 cells in drug eruptions. J Dermatol Sci 73: 85-88, 2014. [3.335]

11. Yamaguchi H*, Hata M, Fujiyama T, Ito T, Hashizume H, Tokura Y: Psychological aspects of patients with intrinsic atopic dermatitis. Eur J Dermatol 24: 253-254, 2014. [1.953]

12. Fujiyama T*, Ikeya S, Ito T, Tatsuno K, Aoshima M, Kasuya A, Sakabe J, Suzuki T, Tokura Y: Melanocyte-specific cytotoxic T lymphocytes in patients with rhododendrol-induced leukoderma. J Dermatol Sci 77: 190-192, 2015. [3.335]

13. Kasuya A*, Ohta I, Tokura Y: Structural and immunological effects of skin cryoablation in a mouse model. PLoS One, 10 :e0123906, 2015. [3.534]

14. 伊藤泰介 : セマフォリン 3A トランスジェニックマウスにおける毛組織や皮膚の免疫環境でのセマフォリン 3A の役割の解明と皮膚炎症に対する新規治療軸の開発. コスメトロジー研究報告 22: 68-71, 2014.

インパクトファクターの小計 [49.868]

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. Sugaya M*, Tokura Y, Hamada T, Tsuboi R, Moroi Y, Nakahara T, Amano M, Ishida S, Watanabe D, Tani M, Ihn H, Aoi J, Iwatsuki K: Phase II study of intravenous interferon- γ in Japanese patients with mycosis fungoides. J Dermatol 41: 50-56, 2014. [2.354]

2. Fujiwara M*, Sawada M, Kasuya A, Matsushita Y, Yamada M, Fukamizu H, Magata Y, Tokura Y, Sakahara H: Measurement of cutaneous lymphatic flow rates in patients with skin cancer: area extraction method: J Dermatol 41: 498-504, 2014. [2.354]

3. Yoshiki R*, Kabashima K, Honda T, Nakamizo S, Sawada Y, Sugita K, Yoshioka H, Ohmori S, Malissen B, Tokura Y, Nakamura M: IL-23 from Langerhans cells is required for the development of imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis by induction of IL-17A-producing $\gamma\delta$ T cells. J Invest Dermatol 134: 1912-1921, 2014. [6.314]

4. Sawada Y*, Nakamura M, Bito T, Sakabe JI, Kabashima-Kubo R, Hino R, Kobayashi M, Tokura Y: Decreased expression of acetylcholine esterase in cholinergic urticaria with hypohidrosis or

anhidrosis. J Invest Dermatol 134: 276-279, 2014. [6.314]

5. Sugita K*, Nomura T, Ikenouchi-Sugita A, Ito T, Nakamura M, Miyachi Y, Tokura Y, Kabashima K: Influence of Th2 cells on the hair cycle/growth after repeated cutaneous application of hapten. Clin Exp Dermatol 39: 213-215, 2014. [1.329]
6. Yoshimasu T*, Uede M, Kanazawa N, Mikita N, Yamamoto Y, Ito T, Furukawa F. Involvement of FcεR1α immunopositive cells in alopecia areata with atopic dermatitis and a high titer of serum immunoglobulin E. Eur J Dermatol 24: 500-503, 2014. [1.953]

インパクトファクターの小計 [20.618]

(2-1) 論文形式のプロシーディングズ

(2-2) レター

(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. Tokura Y, Sawada Y, Shimauchi T: Skin manifestations of adult T-cell leukemia/lymphoma: Clinical, cytological, and immunological features. J Dermatol 41: 19-25, 2014.[2.354]
2. Ito T, Tokura Y: The role of cytokines/chemokines in T cell-mediated autoimmune inflammation: Lessons from hair loss in alopecia areata. Exp Dermatol 23: 787-791, 2014. [4.115]
3. Kasuya A, Tokura Y: Attempts to accelerate wound healing. J Dermatol Sci 76: 169-172, 2014. 【皮膚科学】 [3.335]
4. Tokura Y, Yagi H, Yanaguchi H, Majima Y, Kasuya A, Ito T, Maekawa M, Hashizume H: IgG4-related skin disease. Br J Dermatol 171: 959-967, 2014. [4.100]
5. Tokura Y, Fujiyama T, Ikeya S, Tatsuno K, Aoshima M, Ito T: Biochemical, cytological, and immunological mechanisms of rhododendrol-induced leukoderma. J Dermatol Sci 77: 146-149, 2015. [3.335]
6. Hirakawa S, Detmar M, Karaman M: Lymphatics in nanophysiology. Adv Drug Deliv Rev 74:12-18, 2014. [12.707]
7. 戸倉新樹: 内服・全身療法（免疫系作動薬）. Monthly Book Derma 214 : 48-54, 2014.
8. 戸倉新樹: 皮膚疾患の病態／内因性アトピー性皮膚炎. 臨床皮膚科 68 : 38-41, 2014.
9. 戸倉新樹: ～血液病関連皮膚病変の多様性とアプローチしやすい皮膚の利点～. 血液フロンティア 24 : 25-28, 2014.
10. 山口隼人, 八木宏明, 戸倉新樹: Ig G4 関連疾患と皮膚病変. 血液フロンティア 24 : 37-44,

2014.

11. 坂部純一, 山口隼人, 福家辰樹, 池谷茂樹, 神谷浩二, 龍野一樹, 戸倉新樹: アトピー性皮膚炎患者におけるフィラグリン遺伝子変異と手掌皸亢進・尋常性魚鱗癬との関連. 日小皮会誌 33 : 27-31, 2014.
12. 戸倉新樹: 減感性コリン性蕁麻疹の新しい発症機序. 皮膚アレルギーフロンティア 12: 85-89, 2014.
13. 戸倉新樹: 知っておきたい汗の必須知識/コリン性蕁麻疹と減汗症. Monthly Book Derma 220 : 55-59, 2014.
14. 戸倉新樹: アトピー性皮膚炎の病態 (内因性 vs 外因性). Monthly Book Derma 224 : 9-17, 2014.
15. 戸倉新樹: コリン性蕁麻疹と発汗異常. 日皮会誌 124 : 2481-2483, 2014.
16. 戸倉新樹: アジアのリンパ腫. 日皮会誌 124 : 2564-2565, 2014.
17. 伊藤泰介: 脱毛症治療 スタンダードと職人芸 新しい脱毛症病態の考え方とそれを活かした診療. 日本皮膚科学会雑誌 124: 2870-2873, 2014
18. 青島正浩, 戸倉新樹: 汗と蕁麻疹. アレルギー・免疫 22 : 57-62, 2015.
19. 糟谷啓: 血管内リンパ腫とランダム皮膚生検、血液フロンティア 24: 709-14, 2014.
インパクトファクターの小計 [29.946]

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. 島内隆寿, 戸倉新樹: HTLV-1-associated infective dermatitis の原因に関する研究の現状. 血液内科 68 : 18-22, 2014.
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. 戸倉新樹: 感覚器系/13. 皮膚科用薬. 治療薬ハンドブック 2014 薬剤選択と処方のポイント. (監) 高久史磨, (編) 堀正二, 菅野健太郎, 門脇孝, 乾賢一, 林昌洋. じほう (東京): pp246-268, 2014.
2. 戸倉新樹: 20. 皮膚科疾患/皮膚科疾患 最近の動向. 今日の治療指針 2014 年版 (Volume56) /私はこう治療している. (監) 山口徹, 北原光夫, (編) 福井次矢, 高木誠, 小室一成. 医学

書院（東京）：pp1082-1085, 2014.

3. 戸倉新樹：金属アレルギー最近の進歩：内因性アトピー性皮膚炎の視点から. WHAT'S NEW in 皮膚科学 2014-2015. (編) 宮地良樹. メディカルレビュー社（東京）：pp44-45, 2014.
4. 戸倉新樹：IX.職業性皮膚病等とその予防対策／2.有害物質による健康障害とその予防対策／15. 職業性皮膚障害とその予防／Q189.接触皮膚炎ほか職業性皮膚炎とその予防はどのように進めたらよいでしょうか. (編) 産業医の職務 Q&A 編集委員会. 産業医の職務Q & A 第10版. 産業医学進行財団（東京）：pp419-421, 2014. 【皮膚科学】
5. 戸倉新樹, 伊豆邦夫：ステロイド外用剤の使い方. 幼少児によくみられる皮膚疾患アトラス-鑑別と治療のポイント. (編) 横関博雄, 片山一郎. 医薬ジャーナル社（大阪）：pp185-191, 2015.
6. 戸倉新樹：20. 皮膚科疾患／皮膚科疾患 最近の動向. 今日の治療指針 2015年版 (Volume57) /私はこう治療している. (監)山口徹, 北原光夫, (編) 福井次矢, 高木誠, 小室一成. 医学書院（東京）：pp1130-1133, 2015.
7. 戸倉新樹：2. 皮膚リンパ腫：最新の治療. (編) 渡辺晋一, 古川福実. 皮膚疾患最新の治療 2015-2016. 南江堂（東京）：pp5-8, 2015.
8. 戸倉新樹：感覚器系／13. 皮膚科用薬. (監) 高久史麿, (編) 堀正二, 菅野健太郎, 門脇孝, 乾賢一, 林昌洋. 治療薬ハンドブック 2014 薬剤選択と処方のポイント. じほう（東京）：pp245-251, 2015.
9. 伊藤泰介：円形脱毛症と男性型脱毛症の治療総論. *Derma* 225: 1-8, 2014
10. 伊藤泰介：褥瘡. (編) 山口徹, 北原光夫, 福井次矢. 今日の治療指針 2013, 医学書院（東京）：p1187, 2015.
11. 伊藤泰介：爪疾患. (編) 渡部晋一, 古川福実. 皮膚疾患 最新の治療 2015-2016, 南江堂（東京）：p 256, 2015
12. 平川聡史, 青島正浩：薬疹. (編) 四国がんセンター化学療法委員会皮膚障害アトラス作成ワーキンググループ. 分子標的薬を中心とした皮膚障害／診断と治療の手引き. メディカルレビュー社（東京）：pp8-11, 2014.
13. 平川聡史, 青島正浩：爪囲炎・爪および毛の変化. (編) 四国がんセンター化学療法委員会皮膚障害アトラス作成ワーキンググループ、分子標的薬を中心とした皮膚障害／診断と治療の手引き. メディカルレビュー社（東京）：pp24-31, 2014.

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. Suzuki T, Moriki M, Shimauchi T, Ito T, Hirakawa S, Tokura Y: Subcutaneous granuloma annulare following influenza vaccination in a patient with diabetes mellitus. *Dermatologica Sinica* 32: 55-57, 2014. [0.155]

2. Ikeya S, Yagyu T, Tokura Y: Langerhans cell histiocytosis presenting as a nodule beneath clitoral hood. *J Dermatol* 41: 175-176, 2014. [2.354]
3. Nakazawa S, Moriki M, Ikeya S, Sakabe J-I, Tokura Y: Atopic dermatitis presenting as generalized poikiloderma with filaggrin gene mutation. *J Dermatol* 41: 230-231, 2014. [2.354]
4. Ito T, Mori T, Fujiyama T, Tokura Y: Dramatic exacerbation of palmoplantar pustulosis following strongly positive nickel patch testing. *Int J Dermatol* 53: e327-329, 2014. [1.142]
5. Kasuya A, Sakabe J, Kageyama R, Ikeya S, Fujiyama T, Tokura Y: Successful differentiation of herpes zoster-associated erythema multiforme from generalized extension of herpes by rapid polymerase chain reaction analysis. *J Dermatol* 41: 542-544, 2014. [2.354]
6. Sakabe J, Kabashima-Kubo R, Kubo A, Tokura Y: A Japanese case of Mal de Meleda with SLURP1 mutation. *J Dermatol* 41: 764-765, 2014. [2.354]
7. Ito T, Suzuki T, Funakoshi A, Tokura Y: Exacerbation of alopecia areata during pegylated interferon alfa-2b therapy possibly due to collapse of hair follicle immune privilege. *Eur J Dermatol* 24: 631-633, 2014. [1.953]
8. Hoshino T, Tatsuno K, Shimauchi T, Okada S, Ito T, Ono T, Ohshima K, Tokura Y: Epstein-Barr virus-associated T-cell lymphoproliferative disorder affecting skin and lung in an elderly patient. *J Dermatol* 41: 837-840, 2014. [2.354]
9. Majima Y, Ikeda Y, Yagi H, Enokida K, Miura T, Tokura Y: Colonic involvement in Steven-Johnson syndrome-like mucositis without skin lesions. *Allergol Int* 64: 106-108, 2015. [なし]
10. Kamiya K, Niwa H, Niwa M, Kamiya Y, Saito A, Natsume T, Tokura Y: Immunoglobulin A vasculitis in the oldest old. *J Dermatol* 42: 226-227, 2015. [2.354]
11. 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: 540-541, 2015. [2.354]
12. Kasuya A, Yagyu T, Tokura Y: Recurrent herpes zoster on a fixed thigh site: Its possible association with lymphoma cell invasion to femoral nerve. *J Dermatol*. 41: 854-5, 2014. [2.354]
13. 山口隼人, 船井尚子, 坂部純一, 戸倉新樹: 顕著な爪囲炎を伴ったフィラグリン遺伝子変異陽性アトピー性皮膚炎の1例. *皮膚科の臨床* 56: 784-785, 2014.
14. 山口隼人, 森木睦, 市川仁美, 池谷茂樹, 藤山俊晴, 島内隆寿, 伊藤泰介, 平川聡史, 戸倉新樹: Crohn病患者に投与されたインフリキシマブによって誘発された膿疱性乾癬様皮疹. *臨床*

皮膚科 68 : 505-510, 2014.

インパクトファクターの小計

[22.082]

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. 中里良彦, 二宮充喜子, 田中愛, 岡田真理子, 田村直俊, 荒木信夫, 戸倉新樹: コリン性蕁麻疹および idiopathic pure sudomotor failure の病態—とくに汗腺 AChM3 受容体発現と無汗部位の分布について—. 自律神経 51 : 115-120, 2014.

2. 岡田真理子, 中里良彦, 二宮充喜子, 田村直俊, 荒木信夫, 山元敏正, 戸倉新樹: Fabry 病における発汗障害、四肢疼痛の機序について. 自律神経 52 : 65-70, 2015.

インパクトファクターの小計

[0]

4 特許等の出願状況

	平成 26 年度
特許取得数（出願中含む）	2 件

1. 掻痒抑制剤、特許番号 5697099 号、2014 年 2 月 20 日
2. Nano-suit 法を用いた医療検査法、2014 年 5 月 12 日出願

5 医学研究費取得状況

(万円未満四捨五入)

	平成 26 年度
(1) 文部科学省科学研究費	13 件 (1,980 万円)
(2) 厚生労働省科学研究費	8 件 (1,210 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	1 件 (200 万円)
(5) 受託研究または共同研究	5 件 (942 万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	18 件 (1,292 万円)

(1) 文部科学省科学研究費

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、310 万円
2. 戸倉新樹（研究代表者）：挑戦的萌芽 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、125 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. 藤山俊晴（研究代表者）：光活性化アデニル酸シクラーゼによる悪性黒色腫細胞内 cAMP の調節と細胞応答、150 万円

6. 池谷茂樹 (研究代表者) : 若手研究(B) フィラグリンモノマー過剰発現マウスにおける皮膚免疫機能の評価と天然保湿因子の役割、140万円
7. 龍野一樹 (研究代表者) : 若手研究 (B) セマフォリン発現トランスジェニックマウスにおける皮膚免疫機能と肥満細胞の検証、110万円
8. 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、140万円
9. 坂部純一 (研究代表者) : 若手研究(B) プロフィラグリンのプロセッシングにおけるC末領域の機能解析とガレクチン7の共同作用、150万円
10. 坂部純一 (研究分担者) : 挑戦的萌芽 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、15万円、研究代表者 浜松医科大学 戸倉新樹
11. 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、550万円
12. 平川聡史 (研究代表者) : 挑戦的萌芽研究 リンパ管内皮細胞: 新規培養技術に基づく VEGF-C シグナル機構の解明、140万円
13. 平川聡史 (研究分担者) : 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、20万円、研究代表者 浜松医科大学 戸倉新樹

(2) 厚生労働科学研究費

1. 厚生労働科学研究費補助金/戸倉新樹 (研究分担者) : 創薬基盤推進研究事業「重症薬疹の病態解明および発症予測、重症度予測マーカーの検索」、150万円、(研究代表者) 北海道大学 阿部理一郎
2. 厚生労働科学研究費補助金/戸倉新樹 (研究分担者) : 難治性疾患克服研究事業「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ピンポイントな新規治療の開発別紙」、200万円、(研究代表者) 東京医科歯科大学 横関博雄
3. 厚生労働科学研究費補助金/戸倉新樹 (研究分担者) : がん対策推進総合研究事業「HTLV-1キャリアとATL患者の実態把握、リスク評価、相談支援体制整備とATL/HTLV-1感染症克服研究事業の適正な運用に資する研究」、30万円、(研究代表者) 東京大学 内丸薫
4. 厚生労働科学研究委託費/戸倉新樹 (研究分担者) : 難治性疾患等実用化研究事業「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
5. 厚生労働科学研究委託費/戸倉新樹 (研究分担者) : 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」、200万円、(研究代表者) 国立がん研究センター東病院 塚崎邦弘
6. 厚生労働科学研究費補助金/平川聡史 (研究分担者) : 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」、300万円、(研究代表者) 国立がん研究センター 野澤桂子
7. 厚生労働科学研究費補助金/平川聡史 (研究分担者) : 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」、35万円、(研究代表者) 聖マリアンナ医科大学、三村秀文

8. 厚生労働科学研究委託費／平川聡史（研究分担者）：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」、120万円、（研究代表者）慶應義塾大学 藤野昭浩
- (3) 他政府機関による研究助成
- (4) 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
- (5) 受託研究または共同研究
企業 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	1件
(2) シンポジウム発表数	5件	3件
(3) 学会座長回数	8件	21件
(4) 学会開催回数	1件	3件
(5) 学会役員等回数	1件	17件
(6) 一般演題発表数	10件	

- (1) 国際学会等開催・参加
- 1) 国際学会・会議等の開催
1. シンポジウム企画実施、運営／平川聡史：Future Leaders Symposium. 44th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research, 2014.9.10, Copenhagen, Denmark.
- 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: Adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL): Immunosuppressive characteristics of tumor cells. Dermatology Seminar. 2014.5.23. Cardiff, United Kingdom.
2. 招待講演／Ito T: Autoimmune hair loss alopecia areata and chemokines/cytokines for mediator of inflammation. 8th World Congress for Hair Research (WCHR2014). 2014.5.16. Jeju Island, Korea.
3. 招待講演／Ito T: Plasmacytoid dendritic cells as a possible key player in the pathogenesis of alopecia areata. Satellite Symposium of Alopecia Areata. 44th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research, 2014.9.10, Copenhagen, Denmark.
- 3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表
1. Tokura Y: Proteome analysis of staratum corneum from atopic dermatitis patients by hybrid

- quadrupole-orbitrap mass spectrometer. 8th Georg Rajka International Symposium on Atopic Dermatitis. 2014.5.22. Nottingham, United Kingdom
2. Tokura Y: Skin manifestations of IgG4-related disease. 11th Meeting of the German-Japanese Society of Dermatology. 2014.6.12. Heidelberg, Germany
 3. Tokura Y: Dermatological training in Japan: Present issues and future changes. 3rd Eastern Asia Dermatology Congress(EADC). 2014.9.25. Jeju, Korea.
 4. Ito T: Autoimmune hair loss alopecia areata and chemokines/cytokines for mediator of inflammation. 8th World Congress for Hair Research (WCHR2014). 2014.5.16. Jeju Island, Korea.
 5. Hirakawa S, Mario F: Ex vivo models of normal skin and inflammatory skin disease. 44th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research. 2014.9.10. Copenhagen, Denmark
- 4) 国際学会・会議等での座長
1. Tokura Y, Rocken S: Infectious Disease. 11th Meeting of the German-Japanese Society of Dermatology. 2014.6.13. Heidelberg, Germany
 2. Plewig G, Tokura Y, Wollenberg A: Scientific Session 2. German-Japanese Society of Dermatology Post Congress Meeting. 2014.6.15. Munich, Germany.
 3. Tokura Y, Rocken S: Infectious Disease. 11th Meeting of the German-Japanese Society of Dermatology. 2014.6.13. Heidelberg, Germany
 4. Plewig G, Tokura Y, Wollenberg A: Scientific Session 2. German-Japanese Society of Dermatology Post Congress Meeting. 2014.6.15. Munich, Germany.
 5. Zhang C, Hong CK, Tokura Y: Lymphoma in Eastern Asia. 3rd Eastern Asia Dermatology Congress(EADC). 2014.9.25. Jeju, Korea.
 6. Iwatsuki K, Caughman S.W, Tokura Y: Plenary Session I. The 39th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. 2014.12.12. Suita, Japan.
 7. Amagai M, Tokura Y: 15th Galderma Award Presentation Meeting and Ceremony. The 39th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. 2014.12.12. Suita, Japan.
 8. Mario F, Hirakawa S: 2014 Future leaders symposium / Session 1. 44th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research. 2014.9.10. Copenhagen, Denmark.
- 5) 一般発表

口頭発表

1. Sakabe J, Kamiya K, Tokura Y: Proteome analysis of stratum corneum from atopic dermatitis patients by hybrid quadrupole-orbitrap mass spectrometer. The 39th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. 2014.12.13. Suita, Japan.
2. Fujiyama T, Hashizume H, Umayahara T, Tatsuno K, Ito T, Tokura Y: T cell expansion study using the lesional skin provides evidence for the role of drug-specific Tc1 and Th17 cells in severe drug eruptions. Japanese Society of Investigative Dermatology 2014.12.13. Suita, Japan.
3. Tatsuno K, Fujiyama T, Yamaguchi H, Waki M, Tokura Y: TSLPR expressing CD4+ T cells produce enhanced IL-4 by directly responding to TSLP in atopic dermatitis. The 39th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. 2014.12.12. Suita, Japan.
4. Kasuya A, Tokura Y: TIF1 γ -overexpressing, highly progressive endometrial carcinoma in a patient with dermatomyositis positive for malignancy-associated anti-p155/140 autoantibody. 11th Meeting of the German-Japanese Society of Dermatology. 2014.6.11. Heidelberg, Germany.

ポスター発表

1. Ito T, Suzuki T, Sakabe JI, Funakoshi A, Tokura Y: Plasmacytoid dendritic cells as a possible key player in the pathogenesis of alopecia areata. 44th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research, 2014.9.10, Copenhagen, Denmark.
2. Ikeya S, Yagyu T, Tomohiro, Tokura Y: Langerhans cell histiocytosis presenting as a nodule beneath clitoral hood. 3rd Eastern Asia Dermatology Congress. 2014.9.24-26. Jeju, Korea.
3. Tatsuno K, Fujiyama T, Yamaguchi H, Tokura Y: High expression of TSLP receptors in circulating CD4+ T cells in atopic dermatitis. 2014 Annual Meeting Society for Investigative Dermatology. 2014.5.9. Albuquerque, United States of America.
4. Aoshima M, Yamauchi T, Tokura Y, Hirakawa S: Low-coherent quantitative phase microscope shows the biological stress of cultured endothelial cells. The 18th International Vascular Biology Meeting. 2014.4.15. Kyoto, Japan.
5. Aoshima M, Yamauchi T, Tokura Y, Hirakawa S: Three dimensional real-time analysis of Rho/Rho kinase pathway in cultured endothelial cells by low-coherent quantitative phase microscope. The 39th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. 2014.12.12-13. Suita, Japan.
6. Kasuya A, Moriki M, Tatsuno K, Tokura Y: Clearance Efficacy of Autoantibodies in Double Filtration Plasmapheresis for Pemphigus Foliaceus. The 39th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. 2014.12.12-13. Suita, Japan.

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

1. 第 109 回日本皮膚科学会静岡地方会. 2014.6.21. 静岡市
2. 第 110 回日本皮膚科学会静岡地方会. 2014.10.18. 三島市
3. 第 111 回日本皮膚科学会静岡地方会. 2015.3.7. 浜松市

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 教育講演／戸倉新樹：汗関連疾患の謎に迫る／コリン性蕁麻疹と発汗異常. 第 113 回日本皮膚科学会総会. 2014.5.30. 京都市

3) シンポジウム発表

1. 戸倉新樹：コリン性蕁麻疹に伴う減汗症. 第 73 回日本皮膚科学会東京支部学術大会. 2015.2.22. 東京
2. 伊藤泰介：免疫からみた円形脱毛症の病態. 第 44 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会. 2014.11.22. 仙台市
3. 平川聡史：三次元培養：癌リンパ行性転移を評価する実験系の構築. 第 38 回日本リンパ学会総会. 2014.6.20. 東京

4) 座長をした学会名

1. 戸倉新樹：サイトカインと皮膚疾患研究の最前線. 第 113 回日本皮膚科学会総会. 2014.5.31. 京都市
2. 戸倉新樹：免疫アレルギー集中講義. 第 113 回日本皮膚科学会総会. 2014.5.31. 京都市
3. 戸倉新樹：アトピー性皮膚炎の新たな治療戦略～病態に基づいた外用療法について～. 第 113 回日本皮膚科学会総会. 2014.6.1. 京都市
4. 戸倉新樹：治療に苦慮する Common skin disease：私の外用療法. 第 109 回日本皮膚科学会静岡地方会. 2014.6.21. 静岡市
5. 戸倉新樹, 河井一浩：リンフォーマ 1. 第 30 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会. 2014.7.5. 東京
6. 戸倉新樹：小児の血管炎の総括と展望. 第 38 回日本小児皮膚科学会学術大会. 2014.7.6. 東京
7. 戸倉新樹：光皮膚科学：過去から未来へ. 第 36 回日本光医学・光生物学会. 2014.7.25. 吹田市
8. 戸倉新樹：生物学的製剤導入時代における乾癬治療. 第 29 回日本乾癬学会学術大会. 2014.9.19. 高知市
9. 戸倉新樹, 大塚幹夫：リンパ腫. 第 78 回日本皮膚科学会東部支部学術大会. 2014.10.4. 青森市
10. 島田眞樹, 戸倉新樹：分子標的薬と皮膚科診療. 第 78 回日本皮膚科学会東部支部学術大会. 2014.10.5. 青森市
11. 戸倉新樹：皮膚と食物アレルギー／診断と最近の話題. 第 110 回日本皮膚科学会静岡地方会. 2014.10.18. 三島市
12. 戸倉新樹：ビタミンCのアップデート第 65 回皮膚科学会中部支部学術大会. 2014.10.26. 大

阪市

13. 池田志孝, 戸倉新樹 : 自己免疫・自己炎症性疾患. 第 44 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会. 2014.11.21. 仙台市
14. 戸倉新樹 : Resident Memory cells in Human Health and Disease. 第 44 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会. 2014.11.22. 仙台市
15. 戸倉新樹, 横関博雄 : 好塩基球が関わる日常的な皮膚アレルギーを診る. 第 44 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会. 2014.11.22. 仙台市
16. 戸倉新樹, 横関博雄 : 経皮感作 update. 第 44 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会. 2014.11.22. 仙台市
17. 戸倉新樹 : 光線角化症のダーモスコピー分類とイミキモド治療による変化. 第 111 回日本皮膚科学会静岡地方会. 2015.3.7. 浜松市
18. 藤山俊晴 : 第 111 回日本皮膚科学会静岡地方会. 2015.3.7. 浜松市
19. 池谷茂樹 : 第 111 回日本皮膚科学会静岡地方会. 2015.3.7. 浜松市
20. 平川聡史 : 基礎研究Ⅱ. 第 113 回日本皮膚科学会総会. 2014.5.31. 京都市
21. 平川聡史 : リンパ行性がん転移の新たな制御-基礎と臨床-. 第 38 回日本リンパ学会総会. 2014.6.20. 東京

(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 : 日本研究皮膚科学会 監事及び雑誌委員長
2. 戸倉新樹 : 日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会 副理事長
3. 戸倉新樹 : 日本皮膚科学会 理事
4. 戸倉新樹 : 日本アレルギー学会 代議員
5. 戸倉新樹 : 日本皮膚悪性腫瘍学会 理事
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 : International League Dermatological Societies (ILDS) ICD-11 専門委員
9. 戸倉新樹 : 日本乾癬学会 評議員
10. 戸倉新樹 : 日本美容皮膚科学会 評議員
11. 戸倉新樹 : 日本 HTLV-1 学会 評議員
12. 伊藤泰介 : 日本研究皮膚科学会 評議員
13. 伊藤泰介 : 日本毛髪研究学会 若手実行委員
14. 藤山俊晴 : 日本研究皮膚科学会 評議員
15. 糟谷啓 : 日本研究皮膚科学会 評議員
16. 平川聡史 : 日本研究皮膚科学会 若手理事
17. 平川聡史 : 日本皮膚科学会 代議員

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）	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、インパクトファクター 3.335
2. 平川聡史: Journal of Dermatology (日本皮膚科学会)、編集委員(Section Editor)、PubMed/Medline 登録有、インパクトファクター 2.354
3. 平川聡史: Journal of Dermatological Science (日本研究皮膚科学会)、編集委員(Section Editor)、PubMed/Medline 登録有、インパクトファクター 3.335

(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、インパクトファクター 4.115
2. 戸倉新樹: Dermatologica Sinica、International Board、PubMed/Medline 登録有、インパクトファクター 0.571

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

1. 戸倉新樹: Journal of Experimental Medicine (アメリカ) 1回
2. 戸倉新樹: Journal of Allergy and Clinical Immunology (アメリカ) 1回
3. 戸倉新樹: PLoS One (アメリカ) 1回
4. 戸倉新樹: Journal of Investigative Dermatology (アメリカ) 2回
5. 戸倉新樹: British Journal of Dermatology (イギリス) 3回
6. 戸倉新樹: Journal of Dermatological Science (日本) 約600回/編集長のため
7. 戸倉新樹: Experimental Dermatology (ドイツ) 2回
8. 戸倉新樹: Acta Derma Venereol (スウェーデン) 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. 平川聡史: Journal of Clinical Investigation (アメリカ) 2回
13. 平川聡史: Cancer Science (日本) 7回
14. 平川聡史: Electrophoresis (アメリカ) 1回
15. 平川聡史: Journal of Investigative Dermatology (アメリカ) 1回
16. 平川聡史: Experimental Dermatology (ドイツ) 2回
17. 平川聡史: JAMA Dermatology (アメリカ) 3回
18. 平川聡史: British Journal of Dermatology (イギリス) 3回
19. 平川聡史: Journal of Dermatological Science (日本) 5回
20. 平川聡史: The Journal of Dermatology (日本) 15回

21. 伊藤泰介 : American Journal of Medical Genetics (アメリカ) 1 回
22. 伊藤泰介 : BMJ Case Reports (イギリス) 1 回
23. 伊藤泰介 : British Journal of Dermatology (イギリス) 5 回
24. 伊藤泰介 : Clinical and Experimental Dermatology (イギリス) 2 回
25. 伊藤泰介 : Experimental Dermatology (ドイツ) 2 回
26. 伊藤泰介 : International Journal of Dermatology (アメリカ) 1 回
27. 伊藤泰介 : The Journal of Dermatology (日本) 12 回 + Editor として 22 回
28. 伊藤泰介 : Journal of Dermatological Science (日本) 2 回
29. 伊藤泰介 : Research and Reviews: A Journal of Immunology (インド) 1 回
30. 藤山俊晴 : Experimental Dermatology (ドイツ) 2 回
31. 藤山俊晴 : Journal of Dermatological Science (日本) 8 回
32. 藤山俊晴 : Clinical and Experimental Immunology (イギリス) 2 回
33. 池谷茂樹 : The Journal of Dermatology (日本) 1 回
34. 池谷茂樹 : Journal of Dermatological Science (日本) 1 回
35. 龍野一樹 : Journal of Dermatological Science (日本) 1 回
36. 青島正浩 : Journal of Dermatology (日本) 1 回
37. 糟谷啓 : Journal of Dermatological Science (日本) 4 回
38. 神谷浩二 : Journal of Dermatology (日本) 2 回
39. 神谷浩二 : Journal of Dermatological Science (日本) 4 回

9 共同研究の実施状況

	平成 26 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 26 年度
産学共同研究	0 件

11 受賞

(1) 国際的な授賞

1. 伊藤泰介 : National Alopecia Areata Foundation Travel Fellowship. 「Plasmacytoid dendritic cells as a possible key player in the pathogenesis of alopecia areata.」 44th Annual Meeting of the European Society for Dermatological Research. 2014 年 9 月
2. 鈴木健晋 : Kligman Travel Fellowship. 「VEGF-A promotes IL-17A-producing $\gamma \delta$ T cell accumulation in mouse skin and serves as a chemotactic factor for plasmacytoid dendritic cells.」 2014 Annual Meeting Society for Investigative Dermatology. 2014 年 5 月

(2) 外国からの授与

(3) 国内での授賞

1. 伊藤泰介：平山賞、「円形脱毛症の治療」. 第19回日本臨床毛髪学会. 2014年11月
2. 藤山俊晴：ポスター賞金賞。「皮膚湿潤T細胞を用いた蕁麻疹の原因薬剤同定の検討」. 第44回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会. 2014年11月
3. 鈴木健晋：鳥居・帝國乾癬研究奨励賞。「Plasmacytoid dendritic cell (DC)のIFN- α 産生及びinflammatory DCのTNF- α 産生に対する乾癬治療薬の影響」. 第29回日本乾癬学会学術大会. 2014年9月
4. 神谷浩二：アブストラクト賞。「落葉状天疱瘡の寛解期に検出される非病因性抗体のエピトープ解析」. 第113回日本皮膚科学会総会. 2014年5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：皮膚の免疫とバリアを同時評価するシステム

アトピー性皮膚炎は、代表的アレルギー疾患であり、近年の患者数の増加、難治性、治療選択の困難さ、民間療法の流布により、その対処は社会的問題にすらなっている。この重要疾患であるアトピー性皮膚炎の診療を科学的に多方面から行うために、浜松医大皮膚科では、皮膚の免疫と角層蛋白質を総合的かつ同時に把握し、適切な診断と治療を行うシステムを構築している。

アトピー性皮膚炎は外因性と内因性に分けることができる。外因性は血中IgEが高い通常型であり、内因性はIgEが正常域で特異的IgE感作を示さない型である。この両者は、皮膚バリア障害の有無、免疫変調の方向性、金属アレルギーの有無において異なる。当院ではこれらについて検討を加えることによって、外因性、内因性どちらのタイプに属するかを判断し、治療と生活指導に繋げる診療を行っている。この型判別のために、当科では以下の検査を行っている。

(1) 臨床症状の把握

まずは臨床症状を的確に評価することが診察の最初のステップになる。そのために以下の項目を調べる。EASI または SCORAD による重症度判定、VAS によるかゆみの程度の判定、尋常性魚鱗癬の有無、手掌皸瘡の有無、Dennie-Morgan fold の有無、手湿疹の有無：実施症例数 約 300 例（登録患者のみの数）。

(2) 一般的な血液検査

どの病院でも行うような血液検査である。IgE 値、ヤケヒョウヒダニ・コナヒョウヒダニ特異的 IgE 値、TARC 値、好酸球数：実施症例数 約 300 例（登録患者のみの数）。

(3) 免疫学的検査

アトピー性皮膚炎は T 細胞が媒介する皮膚炎であり、そのサブセットや表面分子発現を調べている。末梢血 T リンパ球での Th1, Th2, Th17 亜群の割合：実施症例数 約 100 例。加えて TSLP 受容体発現を龍野助教が検討している。

(4) フィラグリン遺伝子変異

角層バリア機能を担うフィラグリンの欠乏がアトピー性皮膚炎をもたらすことが知られて

いる。欠乏原因は遺伝子の変異であることがあり、それを坂部特任助教が調べている。実施症例数 約 200 例。当院でのアトピー性皮膚炎におけるフィラグリン遺伝子変異率は 24.3% であった。

(5) STAI による不安度測定

アトピー性皮膚炎患者では特性不安と状態不安が亢進していることを、橋爪秀夫医師（現市立島田市民病院皮膚科部長）が報告した。それに加え、山口隼人研究生が不安度は内因性アトピー性皮膚炎でより高いことを報告した。実施症例数 約 300 例。

(6) 金属（ニッケル、コバルト、クロムなど）パッチテストによる金属アレルギー

内因性アトピー性皮膚炎患者では金属アレルギーの頻度が高い。これを受けて血清と汗中のニッケル濃度を測定し、内因性アトピー性皮膚炎患者では血清中ニッケルが高濃度であることを山口医師が見出した。実施症例数 約 60 例（登録患者のみの数）

(7) 採取角層の網羅的蛋白解析

テープストリッピングによる非侵襲的角層採取法により検体を集め、そこから蛋白質を抽出し、プロテオーム解析を行う。坂部特任助教が担当し、個々のアトピー性皮膚炎患者での特質を 421 の同定可能な蛋白によって明らかに出来る可能性を大きく開いた。実施症例数約 40 例。

2. 伊藤泰介：円形脱毛症における形質細胞様樹状細胞

形質細胞様樹状細胞(pDC)の円形脱毛症の病態に対する関わりについて、鈴木健晋大学院生と試行錯誤しながら研究をすすめている。pDC との関わりについては全く報告がなく、我々が世界に先駆けて病態との関わりを検討していると自負している。現時点までにわかってきたことは、円形脱毛症モデルマウスである C3H/HeJ の皮膚には病変部、非病変部にかかわらず pDC の浸潤数が多いと思われることである。また IFN- α を産生するソースになっている可能性が高いことである。それにより毛包の免疫寛容が破綻することも確認した。これは以前、インフルエンザ感染によって円形脱毛症が発症した症例の病態を裏付けるものと考えている(Ito et al. J Dermatol 2012)。従来、IFN- γ が円形脱毛症の主役であったが (Ito and Tokura. Exp Dermatol 2014)、少なくとも器官培養したマウス髭毛を退行期に至らしめることはできた。また IFN- α によって毛包ケラチノサイトに CXCL10 発現を高めることも確認した。実際、ヒトにおいても IFN- α を投与することで円形脱毛症が誘導される (Ito et al. EurJ Dermatol 2014)。また pDCs を刺激することができるイミキモドによる IFN- α 誘導によって脱毛もしくは退行期が誘導された。これら結果については、2014 年に国際毛髪学会 (チェジュ島)、欧州研究皮膚科学会 (デンマーク) やそのサテライトシンポジウム、日本研究皮膚科学会 (大阪) で発表し、National Foundation of Alopecia Areata (米国)より Travel Award を得ることができた (Suzuki T, Ito T et al. under preparation)。

今後の治療につなげる研究についても検討していきたい。抗ヒスタミン薬が走化性を阻害することで円形脱毛症や AD を改善させる可能性のあることを報告したところであるが(Ito et al. J Dermatol Sci 2014, Ito et al. AllergolInt 2014)、今後の新たな治療展開として、CXCR3 もしくは CCR5 の阻害療法によって円形脱毛症の治療が可能であるかを検討する予定である。すでにこ

これらの2つの因子を阻害する試薬を手に入れ、モデルマウスの治療を pilot study で行い、思ったより早い段階で改善効果を確認している。とくに CXCR3 に対する阻害治療は米国の Christiano 教授のラボでも行っており、勝手に水面下で競争になっていると思っているが、先方は莫大な資金と研究者のいる著名なラボであり、太刀打ちできるか不明である。NKG2D の円形脱毛症の論文でも第一報は私が JID に出したものの、その後の GWAS 研究でしてやられ、Christiano が Nature に出し、第一人者的な存在となっている。しかし問題は、円形脱毛症モデルマウス C3H/HeJ マウスからの自然発症の円形脱毛症がなかなか得られないということである。これについては British Columbia 大学の Kevin J. McElwee 教授からプロトコルをいただくことができ、現在、鈴木先生とともに鋭意脱毛症の誘導を試みており、一部に良い結果が出ている。

3. 藤山俊晴：薬疹の皮膚浸潤 T 細胞の薬剤反応性の検討

最近、手がけているテーマの一つが薬疹である。薬疹の原因薬剤の同定は、再発防止の観点からも非常に重要であるが、必ずしも容易ではないと感じている。一般的には、服薬歴や病型と過去の薬疹情報を照合し被疑薬を挙げ、後にパッチテストや DLST、チャレンジテスト等で確定することになる。しかし、現実的には原因として疑わしい薬をやめて皮疹が改善すると、その後の確定作業は中途半端に終わってしまうことも少なくない。皮疹が改善したところで転院してしまう、他科に入院している患者さんをパッチテストの為に引留めるのも心苦しい、あるいは検査をしてみたら DLST とパッチテストのいずれも陰性、別の時には DLST で複数の薬剤で陽性になってしまう、等といった経緯で、結局確定できない症例も少なからず存在する。

それでも、DLST は保険適応がついており、広く施行されるようになってきている。通常の DLST は、末梢血単核球に被疑薬を添加して培養し、3H チミジンの取り込みを調べる検査であり、結果が陽性/陰性でクリアに返ってくるので、その結果は説得力を持って受け入れられやすい。しかし、末梢血の薬剤反応性を見ていることから、皮疹との因果関係は間接的である。

現在取り組んでいるのは、皮膚に浸潤した T 細胞を培養増幅し、薬剤の反応性を調べるというものである。この方法は皮膚の T 細胞を用いることから、皮疹と薬剤との関連性をより直接的に示すことができると考えている。これまでに数例に試みており、良好な結果を得た症例もある。しかし、まだ課題も多く試行錯誤の日々であり、今後、手技を安定化させて、原因薬剤同定のツールとして使えるようにすることが目標である。

4. 池谷茂樹：フィラグリンモノマーおよびポリコナゾールの皮膚への影響

①フィラグリ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/6J との Backcross を進め、ゲノムの置換率を上げたマウスを作成している。野生型と比べた角層アミノ酸量の比較を行い、過剰に発現した天然保湿因子が皮膚のバリア機能や経皮的免疫応答に与える影響について検討している。

②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癌を高率に

発症することが知られている。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を介した皮膚癌促進作用についての知見を得ている。これらの予備検討を更に発展させて、ポリコナゾールによる皮膚癌発症機構を解明する。

5. 龍野一樹：アトピー性皮膚炎と TSLP

皮膚は体外と体内を隔てる重要な臓器であり、様々な免疫細胞が絶えず監視の目を光らせながら我々の体を守ってくれている「場」となっている。しかし、ときにこの免疫が牙をむき、我々に害を及ぼすことがある。その結果、アトピー性皮膚炎や尋常性乾癬などの皮膚炎症性疾患、さらには菌状息肉症などの皮膚リンパ腫が発症するのは、と考えている。

現在のメインワークはアトピー性皮膚炎だ。皮疹で発現している TSLP（Thymic stromal lymphopoietin）は樹状細胞に作用し、TARC の産生促進や Th2 の誘導に強く関与していることが知られている。我々は、TSLP の受容体（TSLPR）がアトピー患者の T 細胞で発現していることを見出し、TSLP がアトピー患者の T 細胞に直接作用することで Th2 サイトカインの産生を増加させることを発見した。また、アトピー性皮膚炎の病態における IL-17 の関与に関しても最近注目しており、とりわけ IL-17 と Th2 細胞の関わりなどに着目して研究を進めている。

フローサイトメトリー（FACS）を主な研究手段として用いているので、蚊の唾液腺エキスをを用いての蚊アレルギー患者さんの解析や、リンパ腫患者さんの末梢血・リンパ節の FACS 解析、免疫をターゲットとした新たな治療（抗 CCR4 抗体、抗 PD-1 抗体など）を行っている患者さんの末梢血 FACS 解析なども行い、研究手技を臨床にからめることで研究と臨床のバランスを保つことを心がけている。

菌状息肉症や Sezary 症候群の患者さんも比較的多く通院されており、リンパ腫も疾患として強い関心をもって診ている。CTCL では TARC 値が高くなることが知られているが、TARC が CTCL 腫瘍細胞から直接産生されているのかという疑問に最近興味を持ち始め（ATL ではこのような現象があることを当科の島内先生が報告されている）、この疑問に答えを出すための研究なども思案している。

6. 青島正浩：皮膚バリア関連新規蛋白

坂部特任助教らは、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 を同定した。物質 X は表皮ケラチノサイトに発現する蛋白質であるが、その詳細は明らかでない。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る。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る。

7. 糟谷啓：創傷治癒

基礎研究に関してはマウスモデルを用いた創傷治癒の検討、帯状疱疹の PCR 法による早期診断を用いた症例研究、腫瘍関連型皮膚筋炎の抗 TIF1 γ 抗体の出現の原因についての臨床研究、

および帯状疱疹による腎機能変化に関する統計解析について論文発表(英文 5 報)を行っている。

8. 鈴木健晋：乾癬の免疫学的病態

近年、乾癬の免疫学的病態はかなりの進歩をみた（浜松医科大学 HP 参照）。しかし、パラドキシカルイフェクト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る。そこで、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、いまだに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アプローチしている。

9. 山口隼人：内因性アトピーの機序解明

アトピー性皮膚炎様の皮疹を呈するものの IgE や TARC などの数値が低く、通常のアトピー性皮膚炎としては説明に苦慮することの多い所謂「内因性アトピー」についての病態・機序解明を行っている。戸倉教授がよく学会でご講演されているテーマである。金属アレルギーが発症になんらかの関係があるらしいということまではいくつか報告ができています。昨年度は、東北大学との共同研究を行い、内因性アトピーにおいては血清中の金属（ニッケル）濃度が健常人と普通のアトピーに比べて高い（Intrinsic atopic dermatitis shows high serum nickel concentration, Hayato Yamaguchi, Noriyasu Hirasawa, Sanki Asakawa, Kiyuki Okita, Yoshiki Tokura, Allergol Int, in press）ということを示した。

10. 矢田貝剛：アトピー性皮膚炎のバリア障害

何らかの原因があり、アトピー性皮膚炎患者の表皮バリア機能は障害されているのではないだろうか？そんな、皮膚科医の推測を確信に変えたものが、2006 年に発表された、「アトピー性皮膚炎の患者に高頻度でフィラグリン遺伝子変異が認められる」という報告だった。もちろん、フィラグリン遺伝子変異のないアトピー性皮膚炎患者もいれば、フィラグリン遺伝子変異があってもアトピー性皮膚炎を発症しない患者もいる。アトピー性皮膚炎は、「フィラグリンの遺伝子変異等による、表皮バリア機能障害」、「アレルギーを獲得しやすい等の、免疫学的な異常」といった多様な原因、又はそれらの相互作用により、結果的に同様の症状が生じていると考えられる。

今後、アトピー性皮膚炎は、水疱症のように、発症の原因によって何種類かに分類される日が来るのかもしれない。当然、原因により治療法も変わることだろう。2013 年に京都大学のグループが、“フィラグリンの発現を促進する物質として JTC801 を発見した”と発表した。この発見が先駆けとなるのかもしれない。我々は、アトピー性皮膚炎の病態やその治療法について研究を行っている。

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

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、本年度評価した。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。その中で特に GCDPF-15 について角層と汗中で定量するシステムを開発した。

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。この方法は非侵襲性であり、容易に検体を採取することができ、しかも得られる情報が大きいということで独創的である。国際的にも皮膚角層のバリア構造蛋白質の研究は、しのぎを削って行われている分野であり、AD のみならずアレルギーの経皮感作機構の観点からも注目されている。

我々はこの方法により、バリアを構成する蛋白質、バリアに関わるプロテアーゼ、炎症関連物質、抗菌ペプチド、汗関連物質の5つのカテゴリーに属する物質を同定し、定量することができた。特に本年度は、GCDPF-15 に注目し、その成果を発表した。

15 新聞, 雑誌等による報道

1. 戸倉新樹：調べて！治して！防ぐ！光線過敏症になったら。BS ジャパン「教えて！ドクター 家族の健康」。2014.7.19 放送
2. 戸倉新樹：美しく生きる！～心と体の若返り～／浜松医科大学公開講座 2014。静岡新聞。2014.8.10
3. 伊藤泰介：診察室／足の親指が巻き爪で化膿、処置法は。静岡新聞。2014.4.7
4. 伊藤泰介：診察室／頭髮が薄くなり悩む。静岡新聞。2014.6.5
5. 伊藤泰介：抜け毛の原因と治療。SBS ラジオ「サンデークリニック」。2014.11.9 放送
6. 伊藤泰介：接触皮膚炎を起こして円形脱毛症を治す。日経メディカルオンライン 2014.11.6
7. 伊藤泰介：接触皮膚炎を起こして円形脱毛症を治す。日経 BP 社: 16-17, 2014
8. 伊藤泰介：新名医の最新治療 2015 円形脱毛症 週刊朝日 MOOK : 114-115, 2014
9. 伊藤泰介：円形脱毛症。NHK Eテレ「きょうの健康」。2015.2.24 放送
10. 伊藤泰介：円形脱毛症の治療。NHK きょうの健康 2015 年 2 月号
11. 藤山俊晴：診察室／爪白癬が治らない。静岡新聞。2014.7.3
12. 藤山俊晴：診察室／顔に白斑が広がり心配。静岡新聞。2014.4.22
13. 池谷茂樹：診察室／手の爪がへこんでいる。静岡新聞。2014.5.29
14. 龍野一樹：診察室／孫の顔に薄いあざ広がる。静岡新聞。2014.4.7
15. 青島正浩：診察室／慢性じんましんに悩む。静岡新聞。2014.4.30
16. 糟谷啓：診察室／ひび、あかぎれに良い塗り薬は。静岡新聞。2014.4.14
17. 糟谷啓：診察室／頭皮のかゆみ、治らない。静岡新聞。2014.6.24