

厚生労働科学研究費
~~厚生労働行政推進調査事業費~~

補助金総合研究報告書

令和 2 年 5 月 29 日

国立保健医療科学院長 殿

（研究代表者）

研究者の住所	〒830-0046 福岡県久留米市原古賀町 25-4-1303
所属機関名	大阪市立大学
部署・職名	大学院医学研究科 皮膚病態学・特任教授
氏名	橋本 隆 印

補助事業名 : 令和元年度

厚生労働科学研究費
~~厚生労働行政推進調査事業費~~

 補助金（難治性疾患政策研究事業）

研究課題名（課題番号）：皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究（H29-難治等(難)-一般-049）
研究実施期間 : 平成29年4月1日から令和2年3月31日まで
国庫補助金精算所要額 : 金 45,568,000 円也（※研究期間の総額を記載すること）
（うち間接経費 10,911,000 円）

上記補助事業について、厚生労働科学研究費補助金等取扱規程（平成10年4月9日厚生省告示第130号）第16条第3項の規定に基づき下記のとおり研究成果を報告します。

記

1. 研究概要の説明

(1) 研究者別の概要

所属機関・部局・職名	氏名	分担した研究項目 及び研究成果の概要	研究実施 期間	配分を受けた 研究費	間接経費
大阪市立大学・大学院医学研究科 皮膚病態学・特任教授	橋本 隆	(分担項目) 研究の総括、事務局として研究分担者と連絡、班会議の開催 (成果の概要) 事務局として研究分担者の連絡および研究補助し、6回の班会議を開催し、研究班のホームページの管理と更新を行い、総括として本年度および3年間の研究成果の報告書を作成した。また、各種疾患のレジストリ推進のため REDCap 使用の援助をした。さらに、各疾患のガイドライン作成のため日本皮膚科学会との連携を諮った。	平成 29 年 4 月 1 日～ 令和 2 年 3 月 31 日	17,178,000	10,911,000
和歌山県立医科大学・医学部 皮膚科・准教授	金澤 伸雄	(分担項目) 自己炎症性皮膚疾患(ウェーバー・クリスチャン症候群など) (成果の概要) 本研究班独自の対象であるウェーバー・クリスチャン症候群、スイート病、シュニッツラー症候群については、診断基準案を策定し全国皮膚科疫学一次・二次調査を行い、患者の実態を把握するとともに、調査に用いた診断基準案の妥当性について検討した。さらに、顆粒状 C3 皮膚症についても、診断基準案を策定し全国皮膚科疫学調査の一次調査を行ない、患者数を把握した。 自己炎症性皮膚疾患のうち、難病指定 5 疾患(中條・西村症候群、TNF 受容体関連周期性症候群、クリオピリン関連周期性熱症候群、ブラウ症候群、化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群)については、日本皮膚科学会による診断基準/重症度分類の承認を得、全国皮膚科疫学一次調査で明らかになった診療実態に基づき、自己炎症性疾患ガイドライン研究班(平家/西小森班)と連携して診断基準と重症度分類の見直しと非 Minds 診療ガイドラインの策定を進めた。	平成 29 年 4 月 1 日～ 令和 2 年 3 月 31 日	1,800,000	0

大阪医科大学・皮膚科学・教授	森脇 真一	(分担項目) コケイン症候群	平成 29 年 4 月 1 日～ 令和 2 年 3 月 31 日	1, 800, 000	0
		(成果の概要) 指定難病として各種の厚生労働省政策に貢献した。CS 診断センターを維持し、10 例の解析から 4 例の CS 新規症例を確認した。また CS 患者の両親の QOL が低下していることが明らかになった。			
大阪大谷大学・薬学部臨床薬理学講座・教授	米田 耕造	(分担項目) 掌蹠角化症	平成 29 年 4 月 1 日～ 令和 2 年 3 月 31 日	1, 800, 000	0
		(成果の概要) 掌蹠角化症の治療について EBM を行った。引き続いて掌蹠角化症のうち、一定の他臓器に異常をとまなうまれな疾患である掌蹠角化症症候群についてその定義をさらにリファインすると同時に、掌蹠角化症症候群に属すると考えられる疾患についてさらに文献を渉猟した。さらに、掌蹠膿疱症のガイドラインを作成し現在日本皮膚科学会と連携してパブリックコメントも含めてブラッシュアップ中である。			
福岡歯科大学・口腔歯学部・教授	古村 南夫	(分担項目) 家族例良性慢性天疱瘡・ダリエ病	平成 29 年 4 月 1 日～ 令和 2 年 3 月 31 日	1, 800, 000	0
		(成果の概要) 家族例良性慢性天疱瘡に関して指定難病として各種の厚生労働省政策に貢献した。長期的な汎発化・重症化の原因解明と同一家系内での検討。エビデンスの質的統合によるシステマティックレビュー作成。			
久留米大学・医学部皮膚科・准教授	大畑 千佳	(分担項目) 疱疹状皮膚炎	平成 29 年 4 月 1 日～ 令和 2 年 3 月 31 日	1, 800, 000	0
		(成果の概要) 疱疹状皮膚炎患者の疫学調査を施行し現在の日本に置ける本疾患の情報を得た。疱疹状皮膚炎患者のセリアック病合併についての疫学調査も行ったが患者が不足で成果としての結果は得られなかった。			

日本大学・医学部 皮膚科学系皮膚科学分野・教授	照井 正	(分担項目) 化膿性汗腺炎	平成 29 年 4 月 1 日～ 令和 2 年 3 月 31 日	1,800,000	0
		(成果の概要) 化膿性汗腺炎の疫学調査の分析を行い、本邦の化膿性汗腺炎は重症者が多い、家族歴が少ないなど海外と患者背景が異なることを示した。また化膿性汗腺炎患者は生活の質が低いことをアンケート調査により示した。診療ガイドラインを作成し、日本皮膚科学会と連携してパブリックコメントを含めたブラッシュアップを行い日本皮膚科学会雑誌に掲載許可された。			
大阪市立大学・大学院医学研究科皮膚病態学・教授	鶴田 大輔	(分担項目) ゴーリン症候群・カウデン症候群	平成 29 年 4 月 1 日～ 令和 2 年 3 月 31 日	1,800,000	0
		(成果の概要) ゴーリン症候群、カウデン症候群について、診断基準・重症度分類を更改し、疫学調査を続け、今後行うレジストリ作成のため REDCap の作業を開始した。			
東北医科薬科大学・医学部・教授	川上 民裕	(分担項目) 穿孔性皮膚症、スタージ・ウェーバー症候群、統計学担当。	平成 29 年 4 月 1 日～ 令和 2 年 3 月 31 日	1,800,000	0
		(成果の概要) 穿孔性皮膚症についてワーキンググループを立ち上げ、共同で診療ガイドライン完成し日本皮膚科学会へ提出中である。スタージ・ウェーバー症候群の研究を井上班と連携で継続した。			
山口大学・大学院医学系研究科皮膚科学講座・教授	下村 裕	(分担項目) 遺伝性毛髪疾患	平成 29 年 4 月 1 日～ 令和 2 年 3 月 31 日	1,800,000	0
		(成果の概要) 診断基準・重症度分類の改訂・臨床所見と遺伝子型の情報収集・一次調査の実施			
弘前大学・大学院医学研究科・准教授	中野 創	(分担項目) 疣贅状表皮発育異常症	平成 29 年 4 月 1 日～ 令和 2 年 3 月 31 日	1,800,000	0
		(成果の概要) 疣贅状表皮発育異常症の遺伝子診断で 2 例の確定診断を得た。全国疫学調査を行い、本症が 29 例存在することが分かった。			

大 阪 市 立 大 学・大学院医 学 研 究 科 医 療 統 計 学・教授	新 谷 歩	(分担項目) レジストリと統計	平成 30 年 4 月 1 日～ 令和 2 年 3 月 31 日	1, 200, 000	0
		(成果の概要) REDCap を用いたレジスト リのデータ収集システムを 稼働させ、収集されたレジ ストリデータの確認を行った。			

（2）研究实施日程

研究代表者 橋本 隆

[illegible][illegible]

研究実施内容（３年目）	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
・事務局として研究分担者と連絡												
・班会議の開催							→			→		
・研究の総括							→					
・橋本班ホームページの更新												

研究分担者 金澤 伸雄

[illegible]

研究分担者 森脇 真一

[illegible][illegible]

研究実施内容（３年目）	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
・指定難病として厚生労働省政策に貢												→
・CS診断センターの維持												→

研究分担者 米田 耕造

[illegible][illegible]

研究分担者 大畑 千佳

[illegible][illegible][illegible]

研究分担者 照井 正

研究実施内容（１年目）	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
・化膿性汗腺炎の疫学調査の解析 ・家族性化膿性汗腺炎の診断基準（案）の作成 ・化膿性汗腺炎のＱｏＬの調査							→					
							→					
								→				

[illegible]

研究分担者 川上 民裕

[illegible]

研究実施内容（２年目）	実 施 日 程											
	４月	５月	６月	７月	８月	９月	１０月	１１月	１２月	１月	２月	３月
・穿孔性皮膚症ワーキンググループ設置 ・穿孔性皮膚症 診断基準・重症度分類の完成 ・スタージ・ウェーバー症候群診断基準・重症度分類浸透とGNAQ遺伝子異常の臨床研究（希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究班）									→			
											→	
												→

研究実施内容（3年目）	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
・穿孔性皮膚症ワーキンググループで診療ガイドライン完成 ・ステージ・ウェーバー症候群診断基準・重症度分類浸透とGNAQ遺伝子異常の臨床研究（希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究班） ・本研究班で施行される統計処理の貢献												→
												→
												→
												→

研究分担者 下村 裕

研究実施内容（1年目）	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
・診断基準と重症度分類の骨子を作成 ・山口大学医学部附属病院を受診した遺伝性毛髪疾患の患者の情報を集積									→			
												→

研究実施内容（2年目）	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
・診断基準・重症度分類の改訂 ・遺伝子検査						→						
											→	

研究実施内容（3年目）	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
・診断基準・重症度分類の改訂 ・遺伝子検査 ・一次調査										→		
										→		→
							→		→			

研究分担者 中野 創

研究実施内容（1年目）	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
・診断基準と重症度分類の骨子を作成 ・疣贅状表皮発育異常症の遺伝子変異解析												
												→
												→

研究実施内容（2年目）	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
・疣贅状表皮発育異常症の遺伝子診断と全国アンケート調査												
												→

研究実施内容（3年目）	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
・疣贅状表皮発育異常症の遺伝子診断および全国疫学調査												
												→

研究分担者 新谷 歩

研究実施内容（2年目）	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
・標準項目、準標準項目等の調査 ・レジストリ収集項目レビュー ・コケイン症候群レジストリEDC構築 ・家族性良性慢性天疱瘡レジストリEDC構築					→							
						→						
								→				
									→			

研究実施内容（3年目）	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
・レジストリと統計												
												→

(3)．研究成果の説明

研究の目的：

本研究の目的は、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）の一環として、皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患、10疾患群、25疾患について厚生労働省政策研究を中心に各種の臨床研究を進めることである。

それらの疾患のうち、本研究班が主体的に研究する疾患は、（1）自己炎症性皮膚疾患群としてウェーバー・クリスチャン症候群（WCS）、スイート病、シュニッツラー症候群、顆粒状C3皮膚症（GCD）の4疾患、（2）コケイン症候群、（3）掌蹠角化症・掌蹠角化症候群、（4）家族性良性慢性天疱瘡（HHD）・ダリエ病（DD）、（5）疱疹状皮膚炎、（6）家族性化膿性汗腺炎、（7）ゴーリン症候群・カウデン症候群、（8）穿孔性皮膚症群として、反応性穿孔性皮膚症、キルレ病、穿孔性毛包炎、蛇行性穿孔性弾力線維症の4疾患、（9）遺伝性毛髪疾患、（10）疣贅状表皮増殖異常症の10疾患群、19疾患である。このうち、コケイン症候群と家族性良性慢性天疱瘡は指定難病である。

さらに、上記の4種の自己炎症性皮膚疾患以外の遺伝性自己炎症性疾患である、中條・西村症候群（NNS）、クリオピリン関連周期熱症候群（CAPS）、ブラウ症候群（BS）、化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・痤瘡（PAPA）症候群、TNF受容体関連周期性症候群（TRAPS）の5疾患、およびスタージ・ウェーバー症候群の6疾患については、それぞれの疾患を主体的に研究する研究班と連携して皮膚科的な見地から研究を進める。疣贅状表皮増殖異常症は、他の研究班が主体的に研究する疾患に属するが、皮膚症状が主体であるため本研究班で主要な研究を進める。

上記疾患について、日本皮膚科学会などと連携し、全疾患について診断基準と重症度分類を作成・改定し、患者・家族のQOLを含むアンケート票送付などの全国疫学調査を行い、レジストリ・レポジトリを作成・拡充する。さらに、日本皮膚科学会と連携して臨床ガイドラインを作成し、和文・英文の論文として公開する。全期間を通じて、厚生労働省担当者・医療関係者・患者への医療情報提供などで厚生労働省政策に貢献する。また、一部の重要疾患については新規指定難病の指定を目指す。

本研究班の一つの特徴は、医療統計学の専門家である新谷歩先生の参画により REDCap システムを用いたレジストリを作成していることである。

以下に、それぞれの疾患群および個々の疾患について、その研究目的を詳細に記載する。

自己炎症性皮膚疾患：

本研究班が、過去3年間（平成26-28年度）から本研究期間の初年度（平成29年度）まで継続して対象としてきたNNS、CAPS、BS、PAPA症候群、TRAPS、WCSの6疾患に、平成30年度からスイート病とシュニッツラー症候群の2疾患、さらに令和元年度からGCDも対象に加え、各疾患の皮膚科での診療実態を明らかにし、その実態に即した診断基準・重症度分類・診療ガイドラインを改定あるいは策定することを目指す。上記疾患のうち、WCS、スイート病、シュニッツラー症候群、GCDの4疾患は本研究班（橋本班）で主体的に研究し、NNS、CAPS、BS、PAPA症候群、TRAPSの5疾患は、これらの疾患を主体的に研究する研究班と連携して、皮膚科的見地から研究を進める。

コケイン症候群（Cockayne syndrome ; CS）：

CSは光線過敏症状に加え、著明な発育障害、精神運動発達遅延、視力障害、難聴などを伴う稀な遺伝性疾患である（小児慢性特定疾病、指定難病192）。CSは紫外線性 DNA 損傷の修復（ヌクレオチド除去修復 nucleotide excision repair ; NER）異常で発症し、患者の多くは小児で、通常20歳前後に腎障害などで死亡する予後不良の疾患である。そのため早期の確定診断がCS患者、家族のQOL向上のためにきわめて重要である。研究分担者の森脇真一先生は20年以上にわたりCS診断センターを維持してきた。今回の3年間では、指定難病としての厚生労働省政策事業としての仕事に加えて、（1）CS診断センター維持、（2）CS患児の親のQOL評価、（3）CS患者家族会との交流および

その会の存在意義の再確認を行う。

掌蹠角化症・掌蹠角化症症候群：

掌蹠角化症、掌蹠角化症症候群は、主として先天的素因により、手掌と足底の過角化を主な臨床症状とする疾患群である。掌蹠角化症の特徴は症状が多彩なことである。掌蹠にのみ過角化が限局する狭義の掌蹠角化症以外に、掌蹠外の皮疹を伴う病型もある。臨床所見のみで病型を決定するのは困難な場合が多く、遺伝歴の詳細な聴取、患者病変皮膚の H.E.病理組織像の検討、最終的には遺伝子変異の同定が必要となることが多い。さらに掌蹠角化症の診断を困難にしている原因の 1 つはその病型が多数存在することである。

本研究の初めの目標は掌蹠角化症・掌蹠角化症症候群の分類法を確立することである。また治療法についても検討する。これらの検討から日本皮膚科学会と連携して臨床ガイドラインを作成し、和文・英文論文として公開する。

家族性良性慢性天疱瘡（HHD）・ダリエ病（DD）：

遺伝性水疱症に分類される HHD と遺伝性角化症に分類される DD は共に常染色体優性遺伝を示す。近年、それぞれの責任遺伝子は細胞内器官（HHD はゴルジ体、DD は小胞体）の膜上のカルシウムポンプ遺伝子であることが明らかにされた。そのため、従来は異なった皮膚疾患群に分類されていた両疾患は、分子レベルでは同一範疇の疾患とされ皮膚カルシウムポンプ病と呼ばれるようになった。

HHD は多くが青壮年期に発症し、腋窩・陰股部・頸部・肛囲などの間擦部に水疱、びらん、痂皮を形成する。夏季に悪化し、紫外線や機械的刺激、高温多湿に伴う感染が増悪因子になって汎発化することがある。DD は小児期から 10 歳代で発症し、顔面・頭頸部、胸腹部、鼠径部、背部など主に脂漏部位に角化性丘疹が集簇し疣状局面となり一部鱗屑や痂皮を伴う。掌蹠など四肢末梢皮膚、爪、口腔粘膜にも特異的病変が認められることがある。病理組織学的特徴は、HHD は基底層直上から表皮上層までの棘融解、DD が表皮基底層直上の裂隙形成、異常角化細胞である。

DD の進行時には HHD に似た間擦部の肥厚性びらん局面形成、反対に HHD の汎発化時には DD 類似の角化性丘疹が顔面、頸部、軀幹、四肢に出現するなど、両疾患は類似した皮疹を呈することがあり、疣贅状肢端角化症が合併することも類似している。さらに病理組織学的に表皮細胞解離や棘融解細胞等が認められることから類似した発症病態を示す近似疾患である。

2015 年 7 月 1 日付の指定難病拡大で、HHD は指定難病(新規)（告示番号 161）となり、認定基準、重症度分類および臨床調査個人票が公開された。

HHD は慢性に経過する生命予後良好な遺伝性皮膚疾患のため、確定診断がなされず、慢性に繰り返す湿疹病変や皮膚表在性真菌症として一般医が経過観察している症例も多い。また、皮疹の部位的な問題もあり、再発のたびに診断不詳のまま異なった医療機関で対症療法を繰り返し受けている患者も相当数存在する。そのため、数年から数十年の長期にわたる皮膚症状・自覚症状や複数の医療機関からの治療経過のデータの収集と経過をもとにした疾患登録システム（患者レジストリ）管理を構築し、情報を一元的に収集、可視化することが必要である。さらに指定難病の HHD では、臨床調査個人票の情報をもとにしたデータも活用できると考えられる。HHD の近縁疾患として、新規指定難病の申請を目指している DD でも HHD と同様の対応をする必要がある。

そのため、HHD 重症患者の長期経過の詳細と治療や感染に対する反応などの情報を収集する。また、その HHD の情報を DD の情報と比較し、HHD 類似疾患として DD の診断基準および重症度の試案を作成する。

HHD と DD の臨床経過の類似点として、様々な環境の影響下で長期にわたって増悪寛解を繰り返すことが知られており、皮疹が全身に拡大し汎発化したり、治療に抵抗性となり重症化したりする。そのため、HHD と DD について、強い日光曝露などの重症化に関わる環境因子と長期臨床症状の経過の関連および遺伝的背景の影響について検討する。HHD ではこのような経過を追うことは皮疹が間擦部主体のため困難である可能性が高いため、この検討は特に DD 症例の解析により両疾患の病態解明にも寄与できると考えられる。

HHD の治療は対症療法を中心とした治療と疾病管理が中心で困難を伴う。HHD について症例報告や症例集積研究として多くの治療オプションがこれまで提示されてきた。しかし、HHD は増悪・寛解を繰り返しながら慢性に経過するため、ランダム化比較臨床試験等が困難である。

本疾患の研究の目的は、HHD について、指定難病として厚生労働省政策に貢献するとともに、診療ガイドライン策定のために、本疾患の症例報告や症例集積研究に基づいたエビデンスの質的統合によるシステマティックレビューの策定を行い、治療アルゴリズム案を作成することである。その後、DD についても同様の作業を進める。

疱疹状皮膚炎：

研究の目的の一つは、日本人患者の疫学調査を行い遺伝学的背景があるかどうかを確認することである。また、臨床的特徴をまとめ、診断基準、重症度分類の作成、標準的治療法の確立、診療ガイドライン作成も目的とする。特に、分担研究者の大畑千佳先生は 2012 年に過去 35 年間にわたる

疱疹状皮膚炎の日本人症例 91 例について英文と邦文のすべての報告を解析し、日本人に特有の症状や、HLA アレルが存在する可能性を指摘している (Ohata C, et al, Clin Dev Immunol 2012)。また、平成 27 年度に本邦の疱疹状皮膚炎患者 21 名について、臨床所見および臨床検査所見を詳細に検討した結果を論文発表している (Ohata C, et al, Br J Dermatol 2015)。

標準的治療法について、欧米で第一選択とされるグルテン除去食が本邦では行われていないが、これはセリアック病の合併が欧米例と比べ、本邦では少ないと考えられているためである。しかし、十分な消化器精査でセリアック病が否定された疱疹状皮膚炎症例は本邦では皆無である。そのためセリアック病の専門家である防衛医大内科の渡辺知佳子先生と共同で疫学調査を行う。

家族性化膿性汗腺炎：

本疾患は重篤な皮膚疾患であるが、本邦ではよく知られた疾患ではない。本研究の目的は本邦での化膿性汗腺炎の実態を知るために疫学調査を行うことにある。H26～H28 年度に行った疫学調査では患者背景を中心とした調査を行い、300 例のデータを渉猟した。

しかし、まだ患者の生活の質 (Quality of Life : QoL) は検討していないため、本研究期間に化膿性汗腺炎患者の QoL についてアンケート調査を行う。また家族性化膿性汗腺炎に特化した診断基準を作成する。これらの研究を進めながら、診療ガイドラインを作成し、新規指定難病の申請を目指す。

ゴーリン症候群・カウデン症候群：

ゴーリン症候群は典型例では常染色体優性遺伝で Hedgehog シグナル伝達分子である PTCH 遺伝子に変異を認める遺伝性疾患である。皮膚の多発性基底細胞母斑、顎骨嚢胞、骨格異常、異所性石灰化、手掌足底の点状陥凹を認める。カウデン症候群は典型例では原因遺伝子として癌抑制遺伝子である PTEN 遺伝子に変異を認める遺伝性疾患である。皮膚病変としては、多発外毛根鞘腫、四肢の角化症、口腔粘膜乳頭腫があり、全消化管の過誤腫性ポリポシスをきたす。

これまでに両疾患の診断基準はいくつか報告されてきたが、両疾患の病態解明の進展を鑑み、現代の医学常識に沿った新しい診断基準案を作成する必要性がでてきた。

本研究の初めの目標は、今までに作成したゴーリン症候群・カウデン症候群の診断基準と重症度分類を更改し、より包括的な診断基準と重症度分類を作成することである。さらに、この 2 疾患について、全国アンケート調査を含めた疫学調査を行い、REDCap システムを用いたレジストリ作成を進める。

穿孔性皮膚症・スタージ・ウェーバー症候群：

穿孔性皮膚症は、病理組織所見にて変性した皮膚成分が表皮あるいは毛包上皮を貫いて皮膚外に排出される、いわゆる経表皮性排出像を特徴とした疾患群である。以前から、反応性穿孔性膠原症、キルレ病、穿孔性毛包炎、蛇行性穿孔性弾力線維症の 4 疾患に分類されてきた。しかし今まで世界的にみても統一された診断基準がないので、本研究ではまず穿孔性皮膚症の分類を完成する。さらに、診断基準・重症度分類を作成・更改し、診療ガイドラインを作成する。

また、スタージ・ウェーバー症候群については「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」班 (研究代表者 聖マリアンナ医科大学 放射線医学病院教授 三村秀文先生) と「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究」班 (研究代表者 国立病院機構 静岡・てんかん神経医療センター 院長 井上有史先生) と連携して、スタージ・ウェーバー症候群診断基準・重症度分類の浸透を目指す。そしてGNAQ遺伝子異常の臨床研究を継続する。さらに患者会の開催を目指す。

研究分担者の川上民裕先生は、統計専門家として、新谷歩先生とともに各疾患群の統計的研究を補佐する。

遺伝性毛髪疾患：

遺伝性毛髪疾患は、先天的に何らかの毛髪症状を呈する疾患の総称であり、毛髪症状のみを呈する非症候性の群と、全身疾患の一症状として毛髪症状を呈する症候性の群に大別される。前者は 10 種類程度であるのに対し、後者は症状に応じて少なくとも 200 疾患以上も存在する極めて複雑な疾患群である。過去の研究で、日本人における非症候性の本疾患の特徴が明確になったため、まずは非症候性の群のみに焦点を絞った診断基準と重症度分類を作成した。しかしながら、明らかに全身症状を伴う症候性の群の方が重症 (= 難病) と判断される。また、乏毛症や毛髪奇形症だけでなく、多毛症を呈する遺伝性毛髪疾患も存在する。遺伝性毛髪疾患の難病指定を目指すにあたり、症候性の群および多毛症も含めた診断基準および重症度分類を作成することが強く望まれる。

そこで、本研究では、本邦における遺伝性毛髪疾患について、症候性の群と多毛症も含めて患者頻度、臨床型や遺伝子型の情報を集積し、より充実した診断基準・重症度分類および診療ガイドラインを作成することを目的とする。

疣贅状表皮発育異常症 (EV)：

EVは全身性にヒト乳頭腫ウイルス性疣贅を多発する常染色体劣性遺伝性疾患であり、症例の一部が有棘細胞癌を合併し予後不良となるために、正確な診断が必要とされる。しかし、これまで報告されたEVの症例数は非常に少なく、原因遺伝子TMC6あるいはTMC8に変異が同定され、確定診断された症例はごくまれである。本邦では全国的疫学調査はこれまでなされておらず、EVの診療実態は不明である。

これらの問題を解決するために、EVの遺伝子診断法を確立するとともに、全国疫学調査を行う。さらに、診断基準・重症度分類の作成を進める。

研究分担者の大阪市立大学大学院医学研究科医療統計学の新谷歩先生の研究：

世界標準とされている Research Electronic Data Capture 「REDCap」を用い、希少疾患のデータを収集・管理することを目的に、各疾患群を担当する研究分担者と共同でレジストリ作成作業を進める。

研究結果の概要：

3年間の研究期間を通じて、本研究班で研究する皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患、10疾患群（25疾患）について、厚生労働省政策研究を中心にさまざまな臨床研究を進めた結果、多くの研究結果と研究成果が得られた。

まず、全期間を通じて、厚生労働省担当者、医療関係者、患者への医療情報提供などで厚生労働省政策に貢献した。また、全疾患において、日本皮膚科学会などと連携し、診断基準と重症度分類を作成・改定した。さらに、大多数の疾患において、アンケート票などを用いた全国疫学調査などの疫学研究を進めた。さらに、多くの疾患について、臨床ガイドラインの作成を開始し、複数の疾患について日本皮膚科学会と連携してブラッシュアップ作業を行った。化膿性汗腺炎については、日本皮膚科学会雑誌に臨床ガイドライン・治療指針論文を発表した。また、一部の重要疾患については新規指定難病の指定のための作業を進めた。

これらの研究から得られた情報をもとに、指定難病のコケイン症候群と家族性良性慢性天疱瘡については、医療統計学を専門とする研究分担者の新谷歩先生のご指導のもと、REDCap システムを用いたレジストリを作成した。さらに、ゴーリン症候群・カウデン症候群など複数の疾患についても REDCap システムを用いたレジストリ作成の準備を行った。同時に、診断のための検討を行った疾患を中心に、生体資料などのレポジトリの作成し、少しずつ拡充している。

しかしながら、得られた研究結果、研究成果は各疾患群、疾患の間で大きく異なるので、以下に、各疾患群および各疾患について得られた研究結果を詳細に記載する。

自己炎症性皮膚疾患：

本研究班が主体となって研究を進めている4種の自己炎症性皮膚疾患については、以下に述べるように、スイート病とシュニッツラー症候群の概要と診断基準案を策定し、ウェーバー・クリスチャン症候群（WCS）についても新しい概要と診断基準案を用意した。

全国大学病院と500床以上の大病院の皮膚科355施設を対象に調査を行った結果、大学60施設（49%）と病院49施設（21%）、合わせて109施設（31%）より回答があった。すなわち、現在診療中の患者：スイート病80例（大学63例＋病院17例）、シュニッツラー症候群4例（大学4例）、WCS 7例（大学3例＋病院4例）。過去3年間に疑われた患者：スイート病104例（大学63例＋病院41例）、シュニッツラー症候群2例（大学2例）、WCS 3例（大学1例＋病院2例）。スイート病については疑い止まりが3例、結節性紅斑・壊疽性膿皮症・好中球性皮膚症・肉芽組織・虫刺激・不明（自然治癒）がそれぞれ1例ずつあったが、それ以外はすべてスイート病との最終診断であった。

さらに、上記の症例全てを対象に二次調査を行い、WCS 5例、スイート病 104例、シュニッツラー症候群 6例について回答を得た。調査に用いた診断基準案を満たすものは、スイート病で42/94例、シュニッツラー症候群で3/6例、WCSで1/5例のみであった。さらに、スイート病について、診断基準案の各項目について細かく検討したところ、「合併症のない」症例が67/98例と圧倒的に多いこと、「有痛性でない」症例が約1/3、「血管炎がある」症例が約1/3、「発熱があっても38℃未満」の症例が約1/6、「白血球高値を示さない」症例が半数弱あり、白血球高値でも「左方移動がある」症例は約1/3のみ、さらに少数ながらステロイド無効あるいはヨウ化カリウム無効の一群が存在することが判明した。

また、GCDについても概要と診断基準案を策定し、全国大学病院と500床以上の大病院の皮膚科355施設を対象に調査を行った結果、大学72施設（59%）と病院91施設（39%）、合わせて163施設（46%）より回答があった。その結果、3大学5病院より、現在診察している患者5例と疑われた患者12例（このうちGCDが3例）あった。

他の研究班が主体として研究を進めている遺伝性自己炎症性疾患、5疾患について、全国大学病院と500床以上の大病院の皮膚科337施設を対象に調査を行った結果、大学75施設（69%）と病院103施設（45%）の合わせて178施設（52%）より回答があった。

現在診察中の患者：CAPS 10 例（大学 10 例）、BS 9 例（大学 6 例+病院 3 例）、PAPA 2 例（大学 1 例+病院 1 例）、NNS4 例（大学 4 例）、合計 25 例（大学 21 例+病院 4 例）であった。TRAPS の症例はなかった。過去 5 年間に疑われた患者：最終的に CAPS、BS、PAPA と診断された患者のほか、家族性地中海熱（FMF）、Schnitzler 症候群、さらには寒冷蕁麻疹、蕁麻疹と診断された患者が 1-2 例ずつ、合計 8 例あった。また最終診断がつかなかった症例として、CAPS、TRAPS、PAPA、NNS のほか、FMF、高 IgD 症候群（HIDS）、周期性発熱症候群、さらには未診断の自己炎症性疾患が疑われた患者が 1-4 例ずつ、合計 13 例あった。

さらに、CAPS、BS、TRAPS の 3 疾患については Minds 準拠ガイドライン策定に参画し、日本小児リウマチ学会編集「自己炎症性疾患診療ガイドライン 2017」の発行に寄与した。さらに昨年度に日本皮膚科学会医療戦略委員会より出された、「CAPS 以降の疾患も可能であればスコアで評価できるような基準を策定したほうがよい」、「すでに指定難病に指定され厚生労働省から出された診断基準については小児科の研究班から上がってきたもので、皮膚科で見ている病像と多少スペクトラムが異なることもあり得るかもしれない」、という意見を次回改定作業に反映させるよう求めた。

PAPA と NNS の 2 疾患については、これまでの報告論文の内容を網羅し遺伝子型と表現型の関連についてまとめるとともに、感度と特異度の高い診断基準案と診断フローチャートの提案を行った。班内外でのコンセンサスを得て、MINDS 非準拠ガイドライン策定を目指す。

NNS と臨床的に酷似するが臨床診断基準 5 項目を満たさず凍瘡様皮疹が目立ち、PSMB8 変異のない北海道の 2 小児例と東京の 1 症例についてプロテアソーム関連パネル遺伝子解析を行った結果、既報告の TREX1 ヘテロ変異によるエカルディ・グティエール症候群（家族性凍瘡様ループス）と診断した。また同様の背景を持つ神奈川の小児例について、両親とトリオでのエキソーム解析を行った結果、これまでに疾患との関連の報告がない遺伝子 X の複合ヘテロ変異を同定し、これによる新規遺伝性インターフェロン異常症と想定される。

また、ブラウ症候群が疑われる沖縄の症例について NOD2 変異検索を行い、既報告の変異を見出した。また、WCS と診断されている長崎の症例について PSMB8 変異検索を行ったが変異なかった。発育発達は問題ないが、大脳基底核石灰化を認め、IFN 異常症が認められることから、プロテアソーム関連パネル遺伝子解析・エキソーム解析を進めている。

一方、全国調査で見出された臨床診断のみの 1 例についても、プロテアソーム関連パネル遺伝子解析と、両親とトリオでのエキソーム解析を行ったが、有意な変異は見いだされなかった。

コケイン症候群（CS）：

まず、3 年間を通して、指定難病として、いろいろな厚生労働省政策に貢献した。

さらに、3 年間で 10 名の CS 疑い患者が紹介され、3 例（いずれも古典型）を新規に診断した。研究分担者の森脇真一先生が以前に確定診断し現在も外来にてフォロー中の III 型 CS 患者（60 歳、女性）（CSB 群）において露光部の皮膚癌合併（前腕の日光角化症、顔面基底細胞癌）を確認した。

臨床的検討で、身体的サマリースコア（PCS）、精神的サマリースコア（MCS）が基準値より低下していた。患児と過ごす時間が長い母親では父親に比べて PCS、MCS 低下例が多かった。また患児を 2 名育てている母親では MCS（PCS）低下例が多かった。さらに MCS の著明な低下 2 例（母親）では「心の健康」「日常生活機能（精神）」が特に低値であることが判明した。

また、CS 患者家族会も継続し、CS 患者家族会と医師の間には双方向の交流があることが確認できた。

掌蹠角化症・掌蹠角化症候群：

平成 29 年度には、先述した 5 種の治療法それぞれについて、推奨文ならびに推奨度を作成し終えた。

平成 30 年度と令和元年度は、それぞれ掌蹠角化症候群の属すると考えられる 16 疾患群ならびに 10 疾患群を選定して検討を加えた。しかし、それぞれの病型自体の患者数はそれ程多くはなく、診断基準の作成にあたっては、実際の皮膚科臨床の現場で役立つような診断基準を作成した。掌蹠角化症主要病型として、Unna-Thost 型、Vörner 型、線状・円型、点状掌蹠角化症、Meleda 病、長島型、指端断節性（Vohwinkel）、先天性爪甲肥厚症、Papillon-Lefèvre 症候群を選定した。Sybert 型、Greither 型、Gambougi-Nielson 型、Clouston 型、Naxos 病、Richner-Hanhart 症候群、貨幣状、限局型、常染色体劣性表皮融解性、食道癌を合併する掌蹠角化症、口囲角化を合併する掌蹠角化症、指趾硬化型掌蹠角化症、皮膚脆弱症候群、眼瞼囊腫と多毛を伴う掌蹠角化症、ミトコンドリア遺伝性神経性難聴を伴う掌蹠角化症などについては、特殊型とした。

また、平成 30 年度と令和元年度は掌蹠角化症候群に属すると考えられる疾患群を抽出して、その臨床症状、病態生理について文献を読み検討を加えた。2 年間にわたり、このプロジェクトを進行させたのは、掌蹠角化症候群に属する疾患の数が多く、かつそれぞれの疾患の臨床症状が多彩であり、病態生理も複雑なためである。

家族性良性慢性天疱瘡（HHD）・ダリエ病（DD）：

まず、HHD に関しては、3 年間を通して、指定難病として、いろいろな厚労政策に貢献した。

また、HHD は慢性に経過する生命予後良好な遺伝性皮膚疾患のため、確定診断がなされず、慢性に繰り返す湿疹病変や皮膚表在性真菌症として一般医が経過観察している症例も多い。また、皮疹の部位的な問題もあり、再発のたびに診断不詳のまま異なった医療機関で対症療法を繰り返し受けている患者も相当数存在する。そのため、数年から数十年の長期にわたる皮膚症状・自覚症状や複数の医療機関からの治療経過のデータの収集と経過をもとにした疾患登録システム(患者レジストリ)管理による一元的に収集、可視化した情報を構築することが必要である。さらに現時点で指定難病となった HHD では、臨床調査個人票の情報をもとにしたデータも活用できると考えられる。HHD の近縁疾患として、指定難病の申請を目指している DD でも類似疾患として HHD と同様の対応をする必要がある。

平成 29 年度には、HHD 重症患者の長期経過の詳細と治療や感染に対する反応などの情報収集による DD との比較を行い、類似疾患の観点から DD の診断基準および重症度の試案を作成した。

HHD と DD の臨床経過の類似点として、様々な環境の影響下で長期にわたって増悪寛解を繰り返すことが知られており、皮疹が全身に拡大し汎発化したり、治療に抵抗性となり重症化したりする。

平成 30 年度には強い日光曝露によって汎発化した DD の親子例を経験し、重症化に関わる環境因子と長期臨床症状の経過の関連および遺伝的背景の影響について考察した。HHD ではこのような経過を追うことは間擦部のため困難であり両疾患の病態解明にも寄与できると考えられた。

HHD は増悪・寛解を繰り返しながら慢性に経過するため、ランダム化比較臨床試験等が困難で、症例報告や症例集積研究として、多くの治療オプションがこれまで提示されてきたが、対症療法を中心とした治療と疾病管理が中心で困難を伴う。

そこで、令和元年度には HHD についての診療ガイドライン策定のために、本疾患の症例報告や症例集積研究に基づいたエビデンスの質的統合によるシステマティックレビューの策定を行い、治療アルゴリズム案を作成した。DD との治療上の類似点についても検討を加えた。

以下に、具体的な成果を、箇条書きで示す。

1) DD、HHD の最重症患者の悪化因子と長期経過の検討(平成 29 年度)

HHD の患者で、「診断基準」と「重症度分類」の基準で最重症例に該当する患者について検討した。

主に二次感染をきっかけとして、あるいは治療法の変更(医原性の要因)により、皮疹の増悪拡大と自覚症状の悪化や合併症が生じ、その後、治療に抵抗性で寛解期間がほとんどない最重症となった症例がほとんどであった。

文献的には、HHD の重症例と症例報告された DD の重症化要因には共通点があり、DD では、顔面、頭頸部の HSV 感染と、脂漏部位、臀部の表在性細菌感染症が、一方 HHD では鼠径部、臀部、下肢の表在性・深在性細菌感染症(慢性膿皮症、蜂窩織炎)および陰部、鼠径部の HSV 感染と疼痛が関連していた。

2) DD 診断基準の作成(試案)(平成 29 年度)

以上の検討結果を背景として、指定難病となった HHD に準じて、DD の重症度分類、診断基準の試案を作成した。増悪因子と合併症の存在を HHD と同様に参考項目とし、日光曝露、高温・多湿・多汗(夏季)、月経、細菌・真菌・ウイルスによる二次感染を挙げた。皮膚外症状の合併は HHD では認められず、DD では精神発達障害やてんかん、双極性障害など精神症状の発生率が有意に高いことを記載した。

3) 重症度分類の作成(試案)(平成 29 年度)

重症度分類については、HHD と同様のスコアリングシステムを採用し、HHD に準じて、皮疹面積、皮疹部の症状および悪臭、治療による改善効果と経過の 3 項目について、スコア 0~3 の 4 段階評価を行い、その合計点数により判定することとした。皮疹の体表面積に占める割合に基づくスコアに加え、症状と経過の重篤度のスコアを合計して形式を HHD に準じて採用した。皮疹部の症状および悪臭、治療による改善効果と経過のスコアリングについては、ほぼ HHD に準じたものとした。

4) DD 父娘症例(重症化因子と長期経過について症例検討)(平成 30 年度)

いずれも強い日焼けをきっかけとして皮疹が拡大し難治性の角化性皮疹として持続、四肢など広範囲に分布したことや、ステロイド外用薬他の治療薬に対する治療反応性やステロイド外用薬による増悪傾向など親子の長期経過で多くの類似点が認められた。

5) HHD の治療法のシステマティックレビュー(令和元年度)

治療法の報告の内容の年次推移と症例報告で提案され有用性が確認できた主な治療法について検討した。

治療内容の年次推移であるが、ステロイド外用は急性増悪を抑制することで早期に寛解状態に持ち込む基本的治療で最も古くから広く使用されている。その後、角化症の標準治療に準じたレチノイド治療や活性型ビタミン D3 外用、タクロリムスなど外用治療の新規治療薬が報告された。さらにレーザー・光線機器による治療法の新規導入が 1980 年代に始まった。その後、治療法のメリッ

トデメリットが徐々に理解されるに従い 2010 年頃からは併用療法や用量の工夫により比較的短期間に改善し長期寛解維持した症例報告が増加した。

最後に、2015 年頃から、有用で副作用も少ない新規治療法として低用量経口ナルトレキソンなどの症例報告が注目されている。

対症療法の概要は、皮膚病変局所へのステロイド軟膏外用がファーストラインの治療法とされている。重症例では、二次感染を合併していることが多いため、抗菌薬や抗真菌薬の外用と内服を併用する。発汗過多には A 型ボツリヌス毒素局所注射、抗コリン薬の内服治療が有用である。発症の母地となる表皮細胞を除去し皮膚付属器由来の細胞に入れ替えて棘融解を防ぐ治療として真皮乳頭層までの炭酸ガスレーザーによる剥皮術も有用と考えられており、この二つをセカンドライン治療とした。新規治療薬として、アフメラノチドの皮下徐放剤、経口低用量ナルトレキソンがありナルトレキソンはダリエ病にも応用されている。

疱疹状皮膚炎：

全国疫学調査を 109 の専門医主研修施設および 559 の研修施設の計 668 施設に送付したところ、6 カ所の専門医主研修施設および 5 カ所の研修施設の計 11 施設(1.6%)より回答があった。その後、1 名が本研究に参加した。

化膿性汗腺炎：

まず、家族性化膿性汗腺炎の診断基準、重症度分類を作成した。

また、H26～H28 年度に行った疫学調査の結果集まった 300 名の患者のデータを、統計学的に解析した。300 名中、男性 219 名、女性 81 名であった。男女比は 2.69:1 で男性優位であった。初診時の平均罹病期間は 91.6 カ月(約 7.58 年)であった。家族歴があったものは 12 例であった。既往歴は肥満：48 例、糖尿病：55 例、高血圧：36 例、高脂血症：19 例、クローン病：1 例、多毛：17 例であった。このうち糖尿病のみ医師判断重症度と相関関係がみられた。 $(\chi^2=10.977, P=0.01185 < 0.05)$

重症度は医師の判断する重症度と Hurley 病期分類の重症度、ならびに今回使用した Sartorius 分類スコアとの相関を調べた。医師の判断重症度は軽症、中等症、重症、最重症で、それぞれ 100 例、133 例、34 例、29 例であり、改変 Sartorius スコアと統計学的に有意に相関した($p < 0.001$, Kruskal-Wallis test)。また、家族歴の有無で改変 Sartorius スコアを検定したが、有意差はなかった。Hurley 病期分類では I：69 例、II：109 例、III：121 例であり、それぞれ Sartorius スコアと統計学的に有意に相関した($p < 0.001$, Kruskal-Wallis test)。

腋窩、鼠径部、臀部のどの部位に発生すると重症化しやすいかを検定した。その結果、腋窩のみ重症度と相関があった。 $(\chi^2=8.6378, P=0.03452 < 0.05)$ 臀部に症状を持つ症例が多かったが、重症度との相関はなかった。腋窩、鼠径部、臀部の病変の発生率は、男性でそれぞれ 49/219 名(22.4%)、19/219 名(8.7%)、162/219 名(66.2%)、31/81(38.3%)であった。女性は 24/81 名(29.6%)、17/81 名(21.0%)であった。腋窩、鼠径部、臀部の病変の有無は性別と関連していた(χ^2 二乗検定；いずれの部位も $p < 0.001$)。

さらに、全国の皮膚科学会の定める臨床研修指定施設にアンケート形式で QoL 疫学調査を行った。まず 1 次調査では研究の参加の可否と患者数の把握を行った。670 施設(主研修施設 115、研修施設 555)にアンケートを送付したところ 176 施設より回答があった。そのうち 2 次アンケートの参加に承諾したのは 76 施設であった。

令和 2 年 3 月現在までに 16 施設 51 名の患者のデータを収集した。男性 39 名、女性 12 名であり、平均年齢 45.02 ± 12.17 歳であった。7 名に家族歴があった。平均罹病期間は 184.4 ± 152.1 か月であった。Hurley 重症度分類は I：7 名、II：15 名、III：29 名であった。改変 Sartorius スコアは平均 86.0 ± 22.6 点であった。DLQI は平均 9.38 ± 8.65 であった。改変 Sartorius スコアは軽度の相関関係があった(スピアマンの順位相関係数 = $0.381, p < 0.01$)。

SF-36v2 の各要素の平均値はすべての項目において健常人の値を下回っていた(図 4)。身体機能：39.7、日常役割機能(身体)：41.4、体の痛み：38.7、全体的健康観：38.8、活力：43.3、社会生活機能：42.2、日常生活機能(精神)：41.7、心の健康：37.4 であった。

ゴーリン症候群・カウデン症候群：

両疾患の診断基準案と重症度分類試案を用いて一次調査および二次調査を行った。

第二次調査は、110 施設に発送し、37 施設より回答をえることができた。ゴーリン症候群の、合計 25 家計 38 名の結果をえた。集計結果は、3 点以下：軽症 10 例 32%、4～7 点：中等症 10 例 32%、8 点以上：重症 11 例 35%であった。

カウデン症候群は、9 家計 13 名の結果をえた。集計結果は、3 点以下：軽症(1 例、11%)、4～7 点：中等症(5 例、45%)、8 点以上：重症(3 例、27%)であった。

穿孔性皮膚症・スタージ・ウェーバー症候群：

穿孔性皮膚症については、ワーキンググループが設置され、皮膚科専門医 7 名が選出された。そ

して診断基準・重症度分類を含んだ診療ガイドラインが完成し、現在、日本皮膚科学会に提出して検討中である。

ステージ・ウェーバー症候群の新規診断基準・重症度分類が完成し、HPにも掲載された。ステージ・ウェーバー症候群の原因遺伝子であるGNAQ遺伝子の異常を臨床的に確認している。さらに成人例を集計し、遺伝子と臨床との関連を検討した。学会発表（第389回日本皮膚科学会宮城地方会学術大会 2020年2月29日 宮城県建設会館）した（しかし、新型コロナウイルス（COVID-19）問題で中止となった）。2020年3月22日のステージ・ウェーバー症候群の家族会を順天堂大学医学部脳外科・てんかんセンター長 菅野 秀宣先生と共同開催であった（しかし、新型コロナウイルス（COVID-19）問題で中止となった）。

遺伝性毛髪疾患：

診断基準・重症度分類の改訂として、平成29年度に、診断基準に代表的な症候性遺伝性毛髪疾患の情報を追加した。また、毛髪以外の症状について以下を追記した。①毛孔に生じうる随伴症：毛孔性紅斑、毛孔性苔癬など、②アトピー性皮膚炎、③先天性魚鱗癬、④掌蹠角化症、⑤皮膚の脆弱性、⑥爪の変形：匙状爪、爪甲肥厚など、⑦発汗異常：乏汗症または多汗症、⑧顔貌異常：鞍鼻、西洋梨状の鼻、耳介低位、上口唇の菲薄化など。

さらに、皮膚以外の臓器の異常についても以下を挙げた。①難聴、②眼症状：先天性緑内障、白内障、内斜視など、③乏歯症、④口唇口蓋裂、⑤手指の形成異常：合指症、屈指症、欠指症、多指症など、⑥精神発達遅滞、⑦拡張型心筋症、⑧免疫不全。

重症度分類に関しては、毛髪症状による分類だけでなく、皮膚以外の臓器に以下に提示した日常生活に支障をきたすレベルの異常がある場合も重症例とすることとした。①聴覚異常：70dB以上の感音性難聴、②視覚異常：良好な方の眼の矯正視力が0.3未満、③義歯の装着が必要な乏歯症、④口唇口蓋裂、⑤外科的手術が必要なレベルの手指の形成異常、⑥精神発達遅滞：IQ70未満、⑦拡張型心筋症。

続いて、平成30年度には、診断基準の疾患概要の項目に多毛症について以下のように追記した。多毛症：頭髮だけでなく、全身の毛髪が先天的に硬毛化していることが特徴である。なお、患者の一部では歯肉肥厚を合併することもある。

また、診断基準の除外診断の項目に、「ホルモン異常による多毛症を除外できる」という文言を追記し、さらに、多毛症の重症度分類を以下のように定めた。

頭髮・性毛以外の硬毛化の面積：

0～10%：スコア0

10～25%：スコア1

25～75%：スコア2

75%～100%：スコア3

（注：顔面全体の硬毛化も3点とする。）

令和元年度には、LSS遺伝子変異による非症候性乏毛症（short and loose anagen hair syndromeという病名を提唱）についての情報を診断基準に追記した。

遺伝子解析については、山口大学医学部附属病院皮膚科外来を受診した遺伝性毛髪疾患の患者について、平成29年度に計11名、平成30年度に計14名、令和元年度に計21名（平成30年度の解析で変異が同定されなかった3名を含む）の遺伝子検査を実施した。このうち、計30名は非症候性の先天性縮毛症であり、全症例でLIPH遺伝子に変異が同定された。遺伝子変異の種類と臨床症状の重症度に明らかな相関関係を認めなかった。また、低汗性外胚葉形成不全症やClouston症候群などの症候性の患者計7名についても解析を行い、6名の遺伝子型を決定した。令和元年度には、非症候性乏毛症の3名の患者がlanosterol synthase (LSS) 遺伝子に機能喪失型変異を複合ヘテロ接合型で保有していることを明らかにした。LSS遺伝子変異による先天性乏毛症は本邦では過去に報告がない新知見である。3名の患者全員が、数ミリ長の極めて細い軟毛しか頭皮に生えず、牽引試験陽性という特徴を示し、他の先天性乏毛症とは異なる臨床症状を示すことがわかった。

また、令和元年度に、全国の計114の医療機関の皮膚科を対象にして、遺伝性毛髪疾患に関する一次調査を実施した。調査票を送付した114施設の中で計82施設から回答を得た。82施設中42施設が、2016年4月から2019年3月の3年間に遺伝性毛髪疾患の患者が受診したと回答した。42施設の患者の合計数は211名であり、161名が非症候性で50名が症候性だった。

疣贅状表皮増殖異常症（EV）：

遺伝子診断：研究期間中、EV症例の新規遺伝子診断例は7件であり、うち2例にTMC8の変異を同定した。過去にTMC6/8に変異が認められなかったEV疑い症例5例において、他の原因遺伝子として候補に挙げられるRHOH、CORO1A、IL-7、STK4、DOCK8について遺伝子診断法を確立し、変異の有無を検索したが、5症例のいずれにも変異は同定されなかった。国内656の皮膚科専門医研修施設

を対象にEV症例の診療実績に関する一次アンケートを行ったところ、376施設（回収率57%）から回答があり、2018年3月末までの過去3年間に29例のEV症例が存在することが明らかになった。

新谷歩先生の研究：

レジストリのデータ収集システム「REDCap」の利用について検討する為、難病プラットフォームで定義されている標準項目、準標準項目等の調査を行った。また、具体的なレジストリ収集項目として、コケイン症候群、および家族性良性慢性天疱瘡の臨床調査票についてのレビューを行い、「REDCap」を使用してレジストリデータの収集が可能であるとの判断に至った。

さらに、コケイン症候群、及び家族性良性慢性天疱瘡の臨床調査票を「REDCap」システムに構築した。

構築したシステムに対して実運用が可能かの検討を行い、それぞれの疾患領域において新規データの収集を可能とする為の具体的な手順についての確認を行った。

研究の実施経過：

「研究の目的」で挙げた本研究班で研究する皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患、10疾患群（25疾患）について行った厚生労働省政策研究を中心に各種の臨床研究の実施経過について、以下に概要を述べる。

まず、日本皮膚科学会などと連携し、全疾患について診断基準と重症度分類を作成・改定した。また、アンケート票などを用いて、大多数の疾患について、患者・家族のQOLを含めた全国疫学調査などの疫学研究を進めた。これらの疫学調査の結果を含めて、医療統計学を専門とする研究分担者の新谷歩先生の指導のもと、REDCapシステムを用いたレジストリを作成・拡充した。同時に、生体資料などのレポジトリの作成・拡充を進めた。さらに、多くの疾患で臨床ガイドラインの作成を開始し、一部の疾患では日本皮膚科学会と連携して臨床ガイドラインのブラッシュアップを行い、化膿性汗腺炎の臨床ガイドライン（治療指針）を和文論文として公開した。

全期間を通じて、厚生労働省担当者、医療関係者、患者への医療情報提供などで厚生労働省政策に貢献した。また、一部の重要疾患については新規指定難病申請の作業を進めた。

しかしながら、それぞれの疾患群、疾患において、その実施経過は異なるので、以下に、個々の疾患について、その実施経過を詳細に記載する。

自己炎症性皮膚疾患：

本研究班が主体的に研究を進めている4種の自己炎症性皮膚疾患のうち、スイート病とシュニッツラー症候群について文献をもとに診断基準案を策定し、診断基準策定済みのウェーバー・クリスチャン症候群（WCS）とともに、全国の大学と大病院の皮膚科を対象に現在診療例と過去3年間の疑い例について全国皮膚科疫学一次調査を行った。

その結果、スイート病は81名の診療例と104名の過去疑い例、シュニッツラー症候群は4名の診療例と2名の疑い例、WCSは7名の診療例と3名の疑い例が見出された。

和歌山県立医科大学倫理委員会の承認を得、より詳細な症状・検査結果・治療経過を把握するための二次調査を行い、回答が得られたWCS 5例、スイート病 104例、シュニッツラー症候群 6例について集計したところ、調査に用いた診断基準案を満たすものは、スイート病で42/94例、シュニッツラー症候群で3/6例、WCSで1/5例のみであった。

さらに、スイート病について、診断基準案の各項目について細かく検討したところ、「合併症のない」症例が67/98例と圧倒的に多いこと、「有痛性でない」症例が約1/3、「血管炎がある」症例が約1/3、「発熱があっても38℃未満」の症例が約1/6、「白血球高値を示さない」症例が半数弱あり、白血球高値でも「左方移動がある」症例は約1/3のみ、さらに少数ながらステロイド無効あるいはヨウ化カリウム無効の一群が存在することが判明した。以上の結果を踏まえ、本邦の現状に見合った診断基準案の策定中である。

さらに、令和元年度から対象疾患に加わった顆粒状C3皮膚症について、全国皮膚科疫学調査の一次調査を行ない、163施設から回答を得、5名の診療例と12名の過去疑い例の患者を把握した。

すでに難病指定を取得している中條・西村症候群（NNS）、TNF受容体関連周期性症候群、クリオピリン関連周期性熱症候群、ブラウ症候群、化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ（PAPA）症候群の5疾患については、「自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、重症度分類、診療ガイドライン確立に関する研究」班と連携し、診断基準・重症度分類の見直しを行った。特に、Minds診療ガイドライン対象外となったNNSとPAPA症候群の診断基準・診断フローチャートの改定、非Minds診療ガイドラインの策定を進めた。

コケイン症候群（CS）：

CS診断は患者細胞を用いた各種DNA修復試験（紫外線感受性試験、DNA修復能測定）、遺伝子解析などで実施した。CS患者家族会の協力を得て、CS患者の両親に対して、本邦でも頻用されて

いる健康関連QOL尺度のひとつ、SF-8を用いてQOL状態を検討した。身体的なQOLはPCS(physical compotent summary)-8で、精神的なQOLはMCS(mental component summary)-8にて評価した。さらに、CS患者家族会との交流も行った。

掌蹼角化症・掌蹼角化症症候群：

掌蹼角化症・掌蹼角化症症候群では目標とした研究を年度内に終えることができた。

家族性良性慢性天疱瘡・ダリエ病：

家族性良性慢性天疱瘡・ダリエ病の長期的な汎発化・重症化について、私共の経験症例や症例報告の文献検索結果を検討した。ダリエ病の親子例の症例報告を行った。家族性良性慢性天疱瘡の診療ガイドライン作成を目的としたレビューと治療アルゴリズム作成を進めた。

疱疹状皮膚炎：

全国疫学調査を施行した。いくつかの施設より協力の可能性があるという連絡を受けたが、ほとんどが参加にいたらなかった。

化膿性汗腺炎：

化膿性汗腺炎の疫学調査は 300 例のデータが集まり、統計解析を行った。QoL 調査はデータの収集が終わったため、今後統計解析を行っていく。

ゴーリン症候群・カウデン症候群：

ゴーリン症候群・カウデン症候群はまだ指定難病となっておらず、両疾患の認定のためには科学的に根拠を持った診断基準ならびに重症度分類を作成する必要があると考えられる。

穿孔性皮膚症・スタージ・ウェーバー症候群：

穿孔性皮膚症ワーキンググループ班にて、診断基準・重症度分類を含む、診療ガイドライン完成された。反応性穿孔性膠原症は、漆喰状と形容される中央に固着性物質をいれた中心臍窩性丘疹が特徴的で、透析や糖尿病で難治性の皮膚掻痒を伴う患者に多い。蛇行性穿孔性弾力線維症は、弾力線維が排出されることが特徴的で、弾力線維性仮性黄色腫、Marfan 症候群、Ehlers-Danlos 症候群の合併や D-ペニシラミン内服との関与が知られている。こうしたこれまでの報告や研究を踏まえ、穿孔性皮膚症の診断基準・重症度分類そして診療ガイドラインが完成し、現在、日本皮膚科学会に提出している。

スタージ・ウェーバー症候群は、すでに診断基準・重症度分類が完成し公表されている。GNAQ 遺伝子異常の臨床研究をすすめる。遺伝子異常を希望される症例に対応した成人例を集計し、川上民裕、山本仁、菅野秀宣、瀬戸俊之、内山由理、松本直通 Sturge-Weber 症候群疑い成人症例の GNAQ 遺伝子解析 第 389 回日本皮膚科学会宮城地方会学術大会 2020 年 2 月 29 日 宮城県建設会館 で発表であった（コロナ感染症で中止）。2020 年 3 月 22 日のスタージ・ウェーバー症候群の家族会を順天堂大学脳外科・てんかんセンター長 菅野秀宣先生と共同開催であった（コロナ感染症で中止）。

遺伝性毛髪疾患：

平成 29 年 4 月～令和元年 12 月に山口大学医学部附属病院を受診した遺伝性毛髪疾患の患者の末梢血 DNA を用いて遺伝子検査を実施し、その結果を踏まえて診断基準・重症度分類を順次改訂した。令和元年 10 月には、遺伝性毛髪疾患の患者数を問うアンケート用紙を全国の 116 施設に発送し、12 月末までに回答結果の集計を行った。

疣贅状表皮増殖異常症(EV)：

年度内を通じて EV 症例の収集を行うとともに、過去の診断未確定例についても新たな遺伝子の変異検索を行った。全国疫学調査の回収率は 57%であった。

新谷歩先生の研究：

レジストリのデータ収集システム「REDCap」の利用について検討するため、難病プラットフォームで定義されている標準項目、準標準項目等の調査を行った。また、具体的なレジストリ収集項目として、コケイン症候群および家族性良性慢性天疱瘡の臨床調査票についてのレビューを行い、「REDCap」を使用してレジストリデータの収集が可能であるとの判断に至った。この判断に基づいて、コケイン症候群および家族性良性慢性天疱瘡の臨床調査票を「REDCap」システムに構築した。構築したシステムに対して実運用が可能かの検討を行い、それぞれの疾患領域において新規データの収集を可能とする為の具体的な手順についての確認を行った。

研究成果の刊行に関する一覧表：

【書籍】

金澤 伸雄

1. 金澤伸雄. (編集) 渡辺晋一、古川福実. Weber-Christian 病 (再発性熱性結節性非化膿性脂肪織炎). 皮膚疾患最新の治療 2017-2018、南江堂、東京. 2017: 96.
2. 金澤伸雄. (編集) 古川福実、佐伯秀久. 壊疽性膿皮症. 皮膚疾患最新の治療 2019-2020、南江堂、東京. 2019: 94-95.
3. 金澤伸雄. (編集) 稲毛康司. 皮膚外用ステロイド薬. 小児科ステロイドの使い方・止め方・続け方、文光堂、東京. 2019: 39-41.
4. 金澤伸雄. (編集) 稲毛康司. アトピー性皮膚炎. 小児科ステロイドの使い方・止め方・続け方、文光堂、東京. 2019: 200-202.
5. 金澤伸雄. (編集) 稲毛康司. Stevens-Johnson 症候群・中毒性表皮壊死症. 小児科ステロイドの使い方・止め方・続け方、文光堂、東京. 2019: 203-205.
6. 金澤伸雄. (編集) 稲毛康司. 薬剤性過敏症症候群と急性汎発性発疹性膿疱症. 小児科ステロイドの使い方・止め方・続け方、文光堂、東京. 2019: 206-208.
7. 金澤伸雄. (編集) 水澤英洋、五十嵐隆、北川泰久、高橋和久、弓倉整. 中條・西村症候群. 指定難病ベディア 2019、日本医師会、東京. 2019: S180-S181.
8. 金澤伸雄. (編集) 宮地良樹. 自己炎症症候群/PAPA. ～最新キーワードで読み解く～All About 皮膚科学、メディカルレビュー社、東京. 2019: 34-35.
9. 金澤伸雄. (編集) 出光俊郎. 蕁麻疹様皮疹 (Schnitzler 症候群など). 口腔粘膜所見・皮膚症状から「見抜く」全身疾患、南江堂、東京、印刷中.

森脇 真一

1. Moriwaki S. (ed. Nishigori C, Sugawara K). Prenatal diagnosis of xeroderma pigmentosum group A DNA repair disorders —clinical and molecular aspects—, Springer Nature, Singapore Pte Ltd. 2019: 77-85.
2. 森脇真一. (宮地良樹、大嶋勇成編). サンバーン こどもの皮膚のみかた、診断と治療社、東京. 2019: 177-179.
3. 森脇真一. (福井次矢、高木誠、小室一成総編集). 光線過敏症 今日の治療指針 2019 年版—私はこう治療している、医学書院、東京. 2019: 1260-1261.
4. 森脇真一. (浦部晶夫、島田和幸、川合眞一編). 光線過敏症 今日の処方 (改訂第 6 版)、南江堂、東京. 2019.3: 646-648.
5. 森脇真一. (宮地良樹、安部正敏編集). 光線過敏症患者に対するスキンケア (遮光指導) エビデンスに基づくスキンケア、中山書店、東京. 2019: 55-61.

米田 耕造

1. 米田耕造. (編集) 渡辺晋一、古川福実. 鶏眼、胼胝. 皮膚疾患最新の治療 2017-2018、南江堂、東京. 2017: 150.

川上 民裕

1. 川上民裕. (編集) 大原國章、神人正寿. Sturge-Weber 症候群. 血管腫・血管奇形 臨床アトラス、南江堂、東京. 2018 年 5 月: 158-161.
2. 川上民裕. (編集) 宮地良樹. Palpable purpura/ Livedo. ～最新キーワードで読み解く～All About 皮膚科学、メディカルレビュー社、東京. 2019 年 6 月: 68-69.
3. 中村晃一郎、岩田洋平、浅井純、川上民裕、常深祐一郎. 皮膚粘膜病変分科会. ベーチェット病診療ガイドライン 2020. 2020 年 1 月: 54-74.
4. 川上民裕. 単純性紫斑 老人性紫斑 ステロイド紫斑病 心因性紫斑. 今日の疾患辞典. 2020 年 2 月.

中野 創

1. 中野創. 宮地良樹編. 2. その他の代謝異常症. 皮膚科外来グリーンノート、中外医薬社、東京. 2018.8: 224-232.
2. 中野創. 古川福実、佐伯秀久編. ポルフィリン症. 皮膚疾患最新の治療、南江堂、東京. 2019.1: 154.
3. 中野創. 宮地良樹、安部正敏編. 眼瞼黄色腫. ジェネラリスト必携 この皮膚疾患のこの発疹、医学書院、東京. 2019.3: 121.
4. 中野創. 宮地良樹、安部正敏編. 亜鉛欠乏症. ジェネラリスト必携 この皮膚疾患のこの発疹、医学書院、東京. 2019.3: 122.

【雑誌】

(英文)
橋本 隆

1. García-Díez I, Martínez-Escala ME, Ishii N, Hashimoto T, Mascaró Galy JM, Pujol RM, Herrero-González JE. Usefulness of a Simple Immunohistochemical Staining Technique to Differentiate Anti-p200 Pemphigoid From Other Autoimmune Blistering Diseases: A Report of 2 Cases. *Actas Dermosifiliogr*. 2017; 108(1): e1-e5.
2. Kieny A, Hashimoto T, Ishii N, Antal MC, Boehm N, Lipsker D. Granular pemphigus-like IgM deposition around keratinocytes in a patient with Waldenström's macroglobulinaemia: a so far unreported finding. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 31(1): e47-e49.
3. Wijayanti A, Zhao CY, Boettiger D, Chiang YZ, Ishii N, Hashimoto T, Murrell DF. The Reliability, Validity and Responsiveness of Two Disease Scores (BPDAI and ABSIS) for Bullous Pemphigoid: Which One to Use? *Acta Derm Venereol*. 2017; 96(1): 24-31.
4. Hashimoto T, Tsuruta D, Ishii N. IgE autoantibodies in bullous pemphigoid detected by IgE ELISAs and perspectives. *JAMA Dermatol*. 2017; 153(1): 15-17.
5. Hashimoto T, Teye K, Ishii N. Clinical and immunological studies of 49 cases of various types of intercellular IgA dermatosis and 13 cases of classical subcorneal pustular dermatosis examined at Kurume University. *Br J Dermatol*. 2017; 176(1): 168-175.
6. Amagai M, Ikeda S, Hashimoto T, Mizuashi M, Fujisawa A, Ihn H, Matsuzaki Y, Ohtsuka M, Fujiwara H, Furuta J, Tago O, Yamagami J, Tanikawa A, Uhara H, Morita A, Nakanishi G, Tani M, Aoyama Y, Makino E, Muto M, Manabe M, Konno T, Murata S, Izaki S, Watanabe H, Yamaguchi Y, Matsukura S, Seishima M, Habe K, Yoshida Y, Kaneko S, Shindo H, Nakajima K, Kanekura T, Takahashi K, Kitajima Y, Hashimoto K; Bullous Pemphigoid Study Group. A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for bullous pemphigoid. *J Dermatol Sci*. 2017; 85(2): 77-84.
7. Hashimoto T. Induced autoimmune bullous diseases. *Br J Dermatol*. 2017; 176(2): 304-305.
8. Teye K, Numata S, Krol RP, Ishii N, Matsuda M, Lee JB, Hamada T, Hashimoto T. Prevalence of filaggrin gene mutations in patients with atopic dermatitis and ichthyosis vulgaris in Kyushu area of Japan and South Korea. *J Dermatol Sci*. 2017; 86(2): 174-177.
9. Koga H, Ishii N, Hashimoto T, Nakama T. A case of shift from linear IgA bullous dermatosis (LABD) to pemphigus herpetiformis (PH) for a short period of time. *J Dermatol*. 2017; 44(2): 189-193.
10. Orime M, Tomiyama K, Hashidate H, Yoshida S, Hokari S, Tsuda A, Yokoyama H, Narita JI, Uchida Y, Kanekura T, Abe R, Ishii N, Hashimoto T, Kawai K. Non-paraneoplastic autoimmune subepidermal bullous disease associated with fatal bronchiolitis obliterans. *J Dermatol*. 2017; 44(4): 461-464.
11. Nomura H, Mukai M, Niimi Y, Egami S, Yokoyama T, Sugiura M, Inazumi T, Ishii N, Hashimoto T. Coexistence of acquired perforating dermatosis and bullous pemphigoid: three cases. *Eur J Dermatol*. 2017; 27(2): 192-193.
12. Hashimoto T, Teye K, Numata S, Suga Y, Hamada T, Ishii N. Detection of SERPINB7 mutation can distinguish Nagashima-type palmoplantar keratoderma from other keratodermas with palmoplantar lesions. *Clin Exp Dermatol*. 2017; 42(3): 342-345.
13. Lim JM, Lee SE, Seo J, Kim DY, Hashimoto T, Kim SC. Paraneoplastic Pemphigus Associated with a Malignant Thymoma: A Case of Persistent and Refractory Oral Ulcerations Following Thymectomy. *Ann Dermatol*. 2017; 29(2): 219-222.
14. Hashimoto T, Mizoguchi A. IL10-producing B-cells in autoimmune bullous diseases. *Br J Dermatol*. 2017; 176(5): 1119-1120.
15. Okahashi K, Oiso N, Ishii N, Sato M, Uchida S, Matsuda H, Kitano M, Hida J, Kawai S, Sano A, Hashimoto T, Kawada A. Paraneoplastic pemphigus associated with Castleman disease: Progression from mucous to mucocutaneous lesions with epitope-spreading phenomena. *Br J Dermatol*. 2017; 176(5): 1406-1409.
16. Ohashi M, Takagi H, Mizutani Y, Seishima M, Koga H, Hashimoto T. A case of pemphigoid with IgG autoantibodies to the $\alpha 3$ subunit of laminin 332 associated with psoriasis vulgaris. *Eur J Dermatol*. 2017; 27(3): 306-307.
17. Tani S, Ishii N, Hashimoto T, Tsujioka K. Bullous pemphigoid arising in a patient with acquired perforating dermatosis. *Clin Exp Dermatol*. 2017; 42(4): 406-409.
18. Hashimoto T, Ohzono A, Teye K, Numata S, Hiroyasu S, Tsuruta D, Hachiya T, Kuroda K, Hashiguchi M, Kawakami T, Ishii N. Detection of IgE autoantibodies to BP180 and BP230 and their relationship to clinical features in bullous pemphigoid. *Br J Dermatol*. 2017; 177(1): 141-151.
19. Sawamura S, Kajihara I, Makino K, Makino T, Fukushima S, Jinnin M, Oyama B, Hashimoto T, Ihn H. Systemic lupus erythematosus associated with myasthenia gravis, pemphigus foliaceus and chronic thyroiditis after thymectomy. *Australas J Dermatol*. 2017; 58(3): e120-e122.
20. Teye K, Hashimoto K, Numata S, Ohta K, Haftek M, Hashimoto T. Multimerization is required for antigen binding activity of an engineered IgM/IgG chimeric antibody recognizing a skin-related

antigen. *Sci Rep.* 2017; 7(1): 8212.

21. Hayakawa T, Hirako Y, Teye K, Tsuchisaka A, Koga H, Ishii N, Karashima T, Kaneda M, Oyu Y, Tateishi C, Sugawara K, Yonamine A, Shinkuma S, Shimizu H, Fukano H, Shimozaoto K, Nguyen NT, Marinkovich MP, Tsuruta D, [Hashimoto T](#). Unique mouse monoclonal antibodies reactive with maturation-related epitopes on type VII collagen. *Exp Dermatol.* 2017; 26(9): 811-819.
22. Kitoh Y, Asahina A, Sato J, Ishii N, [Hashimoto T](#), Nakagawa H. Case of linear immunoglobulin A/immunoglobulin G bullous dermatosis showing immunoglobulin G reactivity with the 120-kDa LAD-1. *J Dermatol.* 2017; 44(9): e222-e223.
23. Komori T, Dainichi T, Kusuba N, Otsuka A, [Hashimoto T](#), Kabashima K. Efficacy of intravenous immunoglobulins for the treatment of mucous membrane pemphigoid-like epidermolysis bullosa acquisita. *Eur J Dermatol.* 2017; 27(5): 563-564.
24. Yasuda H, Kanazawa N, Matsuda M, Hamada T, Furumura M, [Hashimoto T](#), Nakama T, Furukawa F. A case of Hailey-Hailey disease with a novel nonsense mutation in the ATP2C1 gene. *Ann Dermatol.* 2017; 29(5): 642-644.
25. Matsudate Y, Urano Y, [Hashimoto T](#). Grover's disease in a patient with pemphigus vulgaris. *Int J Dermatol.* 2017; 56(10): 1052-1054.
26. Baba N, Ibusuki A, Higashi Y, Ishii N, [Hashimoto T](#), Yoshimitsu M, Kanekura T. Anti-laminin-332-type mucous membrane pemphigoid in a patient with adult T-cell leukemia/lymphoma and graft-versus-host disease. *J Dermatol.* 2017; 44(11): e300-e301.
27. Onoe A, Matsuura D, Terui T, Ishii N, [Hashimoto T](#), Ochiai T. Linear immunoglobulin A/G bullous dermatosis associated with ulcerative colitis. *J Dermatol.* 2017; 44(11): 1295-1298.
28. Rosique López F, Martínez Losa A, Sánchez-Pedreño Guillén P, Ishii N, [Hashimoto T](#), Martínez García P. Bullous pemphigoid and chronic kidney graft rejection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31(11): e508-e510.
29. Saito-Shono T, Nakamura Y, Sakai T, Ishikawa K, Goto M, Takeo N, Hatano Y, Seguchi S, Ishii N, Koga H, [Hashimoto T](#), Fujiwara S. A case of IgA pemphigus foliaceus with high scores on drug-induced lymphocyte stimulation tests secondary to various drugs. *Eur J Dermatol.* 2017; 27(6): 664-665.
30. Kawahira H, Higashi Y, Matsuoka A, Fujii K, Ishii N, [Hashimoto T](#), Kanekura T. Pyodermitis vegetans with antibodies to bullous pemphigoid antigen 180. *J Dermatol.* 2017; 44(12): 1417-1418.
31. [Hashimoto T](#), Ishii N, Tsuruta D. Production of neoepitopes by dynamic structural changes on BP180/type XVII collagen. *J Invest Dermatol.* 2017; 137(12): 2462-2464.
32. Lee S, Yamauchi T, Ishii N, [Hashimoto T](#), Kinoshita K, Imamura S, Kamiya K. Achievement of the longest survival of paraneoplastic pemphigus with bronchiolitis obliterans associated with follicular lymphoma using R-CHOP chemotherapy. *Int J Hematol.* 2017; 106(6): 852-859.
33. Dettmann IM, Krüger S, Fuhrmann T, Rentzsch K, Karl I, Probst C, Komorowski L, Fechner K, van Beek N, Lemcke S, Sárdy M, Bangert C, Benoit S, [Hashimoto T](#), Zillikens D, Pas HH, Jonkman MF, Stöcker W, Schmidt E; International Autoimmune Bullous Diseases Study Group. Routine detection of serum anti-desmocollin autoantibodies is only useful in patients with atypical pemphigus. *Exp Dermatol.* 2017; 26(12): 1267-1270.
34. Kranzelbinder B, [Hashimoto T](#), Joch M, Salmhofer W, Reiter H, Bauer J, Aberer E. Paraneoplastic pemphigus in two pairs of brothers. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31(12): e552-e553.
35. Schmidt T, Hoch M, Lotfi Jad SS, Solimani F, Di Zenzo G, Marzano AV, Goebeler M, Cozzani E, Kern JS, Sitaru C, Lakoš Jukić I, Sárdy M, Uzun S, Jedlickova H, Gläser R, Kaneda M, Eming R, Göpel G, Ishii N, Greene B, [Hashimoto T](#), Hertl M. Serological diagnostics in the detection of IgG autoantibodies against human collagen VII in epidermolysis bullosa acquisita - a multicenter analysis. *Br J Dermatol.* 2017; 177(6): 1683-1692.
36. Aizawa N, Asahina A, Ishii N, [Hashimoto T](#), Nakagawa H. The nose as a predilection site of pemphigus. *Clin Exp Dermatol.* 2018; 43(1): 71-72.
37. Yasumizu M, Imanishi H, Morita S, Fukuda A, Tateishi C, Koga H, [Hashimoto T](#), Tsuruta D. A case of mucous membrane pemphigoid with IgG antibodies against the $\beta 3$ and $\gamma 2$ subunits of laminin-332, and the C-terminal domain of BP180. *Int J Dermatol.* 2018; 57(1): 86-88.
38. Kuwatsuka Y, Iwanaga A, Kuwatsuka S, Okubo Y, Murayama N, Ishii N, [Hashimoto T](#), Utani A. Bullous pemphigoid induced by ipilimumab in a patient with metastatic malignant melanoma after unsuccessful treatment with nivolumab. *J Dermatol.* 2018; 45(1): e21-e22.
39. Yamaguchi Y, Shinkuma S, Ishii N, Takashima S, Natsuga K, Ujiie H, Iwata H, Nomura T, Fujita Y, Hamasaka A, Hamasaka K, [Hashimoto T](#), Shimizu H. Appearance of anti-desmocollin 1 autoantibodies leading to a vegetative lesion in a pemphigus vulgaris patient. *Br J Dermatol.* 2018; 178(1): 294-295.
40. Hertl M, [Hashimoto T](#). Response to 'Serological diagnostics in the detection of IgG autoantibodies against human collagen VII in epidermolysis bullosa acquisita: a multicentre analysis': reply from

- authors. *Br J Dermatol*. 2018; 178(2): 573-574.
41. Kato M, Nitta K, Kano Y, Yamada M, Ishii N, Hashimoto T, Ohyama M. Case of phenylephrine hydrochloride-induced periorbital contact dermatitis with fulminant keratoconjunctivitis causing pseudomembrane formation. *J Dermatol*. 2018; 45(2): e27-e28.
 42. Shimada H, Takeo N, Saito-Shono T, Ishikawa K, Sakai T, Goto M, Hatano Y, Fujiwara S, Matsuda M, Hamada T, Nakama T, Hashimoto T, Kono M, Akiyama M, Kitajima Y. Superficial epidermolytic ichthyosis concomitant with atopic dermatitis. *Eur J Dermatol*. 2018; 28(1): 94-96.
 43. Nakama K, Koga H, Ishii N, Ohata C, Hashimoto T, Nakama T. Clinical and immunological profiles of 14 bullous pemphigoid patients without IgG antibodies to BP180 NC16A domain. *JAMA Dermatol*. 2018; 154(3): 347-350.
 44. Waki Y, Kamiya K, Komine M, Maekawa T, Murata S, Ishii N, Hashimoto T, Ohtsuki M. A case of anti-laminin $\gamma 1$ (p200) pemphigoid with psoriasis vulgaris successfully treated with apremilast. *Eur J Dermatol*. 2018; 28(3): 413-414.
 45. Nishida E, Nishio E, Murashima H, Ishii N, Hashimoto T, Morita A. A case of epidermolysis bullosa acquisita with concomitant anti-laminin-332 antibodies. *J Dermatol*. 2018; 45(4): 472-474.
 46. Yatsuzuka K, Tohyama M, Oda F, Hashimoto T, Sayama K. A case of thymoma-associated cutaneous graft-versus-host disease-like disease successfully improved by narrow-band UVB phototherapy. *J Dermatol*. 2018; 45(4): 479-482.
 47. Yan Y, Qian H, Jiang H, Yu H, Sun L, Wei X, Sun Y, Ge H, Zhou H, Li X, Hashimoto T, Tang X, Liu P. Laminins in an in vitro anterior lens capsule model established using HLE B-3 cells. *Mol Med Rep*. 2018; 17(4): 5726-5733.
 48. Giacaman A, Bauzá A, Olea JM, Escudero-Góngora MDM, Escalas J, Martín-Santiago A, Ishii N, Hashimoto T. Annular paraneoplastic bullous pemphigoid mimicking linear IgA bullous dermatosis in a 40 year- old patient with cancer. (Anuläres paraneoplastisches bullöses Pemphigoid imitiert lineare IgA-Dermatose bei einem 40-jährigen Patienten.). *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018 Apr; 16(4): 481-483.
 49. Tani N, Sugita K, Yamada N, Ishii N, Hashimoto T, Yamamoto O. Reduced IgG anti-desmocollin autoantibody titre and concomitant improvement in a patient with pemphigus vegetans. *Eur J Dermatol*. 2018; 28(2): 232-233.
 50. Miyashita K, Iioka H, Miyagawa F, Ishii N, Hashimoto T, Asada H. A case of bullous pemphigoid with IgG antibodies against LAD-1, but not against BP180 NC16a domain and BP230. *Eur J Dermatol*. 2018; 28(2): 248-250.
 51. Yoneda K, Ishii N, Nakai K, Kubota Y, Hashimoto T. Localized nodular pemphigoid. *Int J Dermatol*. 2018; 57(5): 587-589.
 52. García-Díez I, Ivars M, Lopez-Aventín D, Ishii N, Hashimoto T, Iranzo P, Pujol RM, España A, Herrero-Gonzalez JE. Bullous pemphigoid induced by dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. Eight cases with clinical and immunological characterization. *Int J Dermatol*. 2018; 57(7): 810-816.
 53. Kage Y, Yamaguchi Y, Uchida T, Izumi K, Nishie W, Shimizu H, Ishii N, Hashimoto T, Aihara M. Case of bullous pemphigoid associated with teneligliptin accompanied by severe mucous membrane involvement. *J Dermatol*. 2018; 45(7): e205-e206.
 54. Yamagami J, Nakamura Y, Nagao K, Funakoshi T, Takahashi H, Tanikawa A, Hachiya T, Yamamoto T, Ishida-Yamamoto A, Tanaka T, Fujimoto N, Nishigori C, Yoshida T, Ishii N, Hashimoto T, Amagai M. Vancomycin mediates IgA autoreactivity in drug-induced linear IgA bullous dermatosis. *J Invest Dermatol*. 2018; 138(7): 1473-1480.
 55. Hashimoto T, Teye K, Hashimoto K, Wozniak K, Ueo D, Fujiwara S, Inafuku K, Kotobuki Y, Jukic IL, Marinović B, Bruckner A, Tsuruta D, Kawakami T, Ishii N. Clinical and Immunological Study of 30 Cases With Both IgG and IgA Anti-Keratinocyte Cell Surface Autoantibodies Toward the Definition of Intercellular IgG/IgA Dermatitis. *Front Immunol*. 2018; 9: 994.
 56. Chiorean R, Danescu S, Virtic O, Mustafa MB, Baican A, Lischka A, Hashimoto T, Kariya Y, Koch M, Sitaru C. Molecular diagnosis of anti-laminin 332 (epiligrin) mucous membrane pemphigoid. *Orphanet J Rare Dis*. 2018; 13(1): 111.
 57. Chijiwa C, Kamata M, Fukuyasu A, Shono Y, Takeoka S, Tateishi M, Fukaya S, Hayashi K, Tanaka T, Ishikawa T, Ohnishi T, Saito K, Ishii N, Hashimoto T, Tada Y. A case of acquired haemophilia A in a patient with bullous pemphigoid and review of the Japanese literature. *Eur J Dermatol*. 2018; 28(3): 422-423.
 58. Kurosaki Y, Suga Y, Negi O, Takamori K, Ishii N, Makino T, Shimizu T, Hashimoto T. Monitoring of IgA antibodies to epidermal and tissue transglutaminases over an 18-month period in a Japanese patient with dermatitis herpetiformis. *J Dermatol*. 2018; 45(8): e211-e212.
 59. Vernal S, Julio T, Cruz F, Turatti A, Ishii N, Hashimoto T, Roselino AM. Bullous Pemphigoid Associated with Ischemic Cerebrovascular Accident and Dementia: Exclusive Blistering Lesions on the Upper Hemiparetic Limb. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2018; 26(2): 179-182.

60. Iwata H, Vorobyev A, Koga H, Recke A, Zillikens D, Prost-Squarcioni C, Ishii N, [Hashimoto T](#), Ludwig RJ. Meta-analysis of the clinical and immunopathological characteristics and treatment outcomes in epidermolysis bullosa acquisita patients. *Orphanet J Rare Dis*. 2018; 13(1): 153.
61. Matsuyama K, Tokuzumi M, Takahashi T, Shu E, Takagi H, [Hashimoto T](#), Seishima M. Elevated serum eosinophil cationic protein and transforming growth factor- α levels in a patient with pemphigus vegetans. *Clin Exp Dermatol*. 2018; 43(8): 917-920.
62. Oka T, Miyagaki T, Isomura S, Ichimura Y, Kamata M, Mitsui H, Ishii N, [Hashimoto T](#), Sato S. Linear immunoglobulin A bullous dermatosis limited to oral mucosa associated with ulcerative colitis. *J Dermatol*. 2018; 45(10): e281-e282.
63. [Hashimoto T](#), Tsuruta D. Relationships between clinical data and autoantibodies in bullous pemphigoid. *Br J Dermatol*. 2018; 179(4): 820-821.
64. Jakubowska B, Kowalewski C, Ishii N, [Hashimoto T](#), Wozniak K. Vegetating erosive cutaneous lesions and pyogenic granuloma in the course of mucous membrane pemphigoid: a case report and review of literature. *Int Wound J*. 2018; 15(6): 909-913.
65. Ishikawa K, Furuhashi M, Sasaki T, Kudoh J, Tsuchisaka A, [Hashimoto T](#), Sasaki T, Yoshioka H, Eshima N, Matsuda-Hirose H, Sakai T, Hatano Y, Fujiwara S. Intragenic copy number variation within human epiplakin 1 (EPPK1) generates variation of molecular size of epiplakin. *J Dermatol Sci*. 2018 May 24. pii: S0923-1811(18)30234-2. doi:10.1016/j.jdermsci.2018.05.008. [Epub ahead of print]
66. [Hashimoto T](#), Takahashi H, Sakaguchi S. Regulatory T cell deficiency and autoimmune skin disease: beyond scurfy mouse and immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 142(6): 1754-1756.
67. Lim IM, Kim IH, [Hashimoto T](#), Kim S-C. Lichenoid paraneoplastic pemphigus associated with follicular lymphoma without detectable autoantibodies. *Clin Exp Dermatol*. 2018; 43(5): 613-615.
68. Ishiura N, Tamura-Nakano M, Okochi H, Tateishi C, Maki M, Shimoda Y, Ishii N, [Hashimoto T](#), Tamaki T. Herpetiform Pemphigus with Characteristic Transmission Electron Microscopic Findings of Various-sized Ballooning Vacuoles in Keratinocytes without Acantholysis. *Br J Dermatol*. 2019; 180(1): 187-192.
69. Ito M, Hoashi T, Endo Y, Kimura G, Kondo Y, Ishii N, [Hashimoto T](#), Funasaka Y, Saeki H. Atypical pemphigus developed in a patient with urothelial carcinoma treated with nivolumab. *J Dermatol*. 2019; 46(3): e90-e92.
70. Goletz S, Probst C, Komorowski L, Schlumberger W, Fechner K, van Beek N, Holtsche MM, Recke A, Yancey KB, [Hashimoto T](#), Antonicelli F, Di Zenzo G, Zillikens D, Stöcker W, Schmidt E. Sensitive and specific assay for the serological diagnosis of anti-laminin 332 mucous membrane pemphigoid. *Br J Dermatol*. 2019; 180(1): 149-156.
71. Kurihara Y, Yamagami J, Funakoshi T, Ishii M, Miyamoto J, Yumi Fujio Y, Kakuta R, Tanikawa A, Aoyama Y, Iwatsuki K, Ishii N, [Hashimoto T](#), Nishie W, Shimizu H, Kouyama K, Amagai M. Rituximab therapy for refractory autoimmune bullous diseases: a multicenter, open-label, single-arm, phase 1/2 study on 10 Japanese patients. *J Dermatol*. 2019; 46(2): 124-130.
72. Matsumoto T, Nakamura S, Ishii N, Umemoto N, Kawase M, Demitsu T, [Hashimoto T](#). Erythrodermic linear IgA/IgG bullous dermatosis. *Eur J Dermatol*. 2019;29(2):220-221.
73. Okahashi K, Oiso N, Ishii N, Uchida S, Yanagihara S, Sano A, Tohda Y, [Hashimoto T](#), Tsuruta D, Kawada A. Paraneoplastic pemphigus presenting lichen planus-like lesions. *J Dermatol*. 2019; 46(4): e140-e142.
74. Solimani F, Pollmann R, Ishii N, Eming R, [Hashimoto T](#), Schmidt T, Hertl M. Diagnosis of anti-laminin γ -1 pemphigoid by immunoblot analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019; 33(4): 735-741.
75. Miyagawa F, Nakajima A, Ohyama SI, Aoki Y, Nishikawa M, Nakamura Y, [Hashimoto T](#), Asada H. Mucosal lichen planus mimicking mucosal lesions in Stevens-Johnson syndrome after nivolumab therapy. *Acta Derm Venereol*. 2019 Jun 1;99(7):687-688.
76. Curto-Barredo L, Segura S, Ishii N, [Hashimoto T](#), Mascaró-Galy JM, Espinet B, Besses C, Pujol RM. Pemphigus-like hypereosinophilic syndrome with FIP1L1-PDGFR α fusion gene: A challenging and uncommon clinical presentation. *J Dermatol*. 2019; 46(6): 531-534.
77. Solimani F, Maglie R, Pollmann R, Schmidt T, Schmidt A, Ishii N, Tackenberg B, Kirschbaum A, Didona D, Pickert J, Eming R, [Hashimoto T](#), Hertl M. Thymoma-Associated Paraneoplastic Autoimmune Multiorgan Syndrome-From Pemphigus to Lichenoid Dermatitis. *Front Immunol*. 2019 Jun 21; 10:1413.
78. [Hashimoto T](#), Nakahara H. Immunological diagnostic methods in oral mucosal diseases. *Br J Dermatol*. 2019; 181(1):9-10.
79. Tani N, Sugita K, Ishii N, Wakumoto K, [Hashimoto T](#), Yamamoto O. Juvenile pemphigus vulgaris manifesting as vegetating skin lesions. *Clin Exp Dermatol*. 2019; 44(5): 559-561.

80. Iranzo P, Ishii N, Hashimoto T, Alsina-Gibert M. Nonclassical pemphigus with exclusively IgG anti-desmocollin 3-specific antibodies. *Australas J Dermatol*. 2019; 60(3): e217-e219.
81. Kokubu H, Takahashi T, Tateishi C, Tsuruta D, Hashimoto T, Tanaka T, Fujimoto N. Serological investigation of bullous scabies and review of the published work. *J Dermatol*. 2019; 46(9): e324-e325.
82. Nishiyama C, Tateishi C, Hashimoto T, Nishida M, Imanishi A, Shiratori T, Maekawa N, Tsuruta D, K. Fukai K. Exacerbation of well-controlled bullous pemphigoid by the administration of a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor. *Clin Exp Dermatol*. 2019; 44(7): 830-832.
83. Seo SH, Kim JH, Hashimoto T, Ishii N, Kim SC. Pharyngeal obstruction due to hemorrhagic bullae in a patient with anti-BP180-type mucous membrane pemphigoid associated with acquired hemophilia A. *J Dermatol*. 2019; 46(10): e375-e376.
84. Aoki Y, Miyagawa F, Miyashita K, Nishimura Y, Hashimoto T, Asada H. Nivolumab-associated bullous pemphigoid reactions involving multiple epitopes. *Eur J Dermatol*. 2019; 29(5): 552-554.
85. Matsui Y, Makino T, Ishii N, Hashimoto T, Shimizu T. Detection of IgG antibodies to BP180 NC16a and C-terminal domains and LAD-1 in nivolumab-associated bullous pemphigoid. *Eur J Dermatol*. 2019; 29(5): 554-555.
86. Ishikawa T, Munetsugu T, Shinada Y, Yonekura Y, Fujimoto N, Ishii N, Hashimoto T, Satoh T. Intercellular IgA dermatosis aggravated during pregnancy. *Eur J Dermatol*. 2019; 29(5): 551-552.
87. Ashida H, Hamada T, Hosokawa Y, Hashimoto T, Nishie W, Ishii N, Nakama T, Kanno T, Ikeda M. Refractory Pemphigoid with Autoantibodies to Both BP230 and Laminin gamma1. *Acta Derm Venereol*. 2019; 99(12): 1172-1173.
88. Iwakura R, Oiso N, Tateishi C, Suzuki M, Uchida S, Yanagihara S, Hashimoto T, Tsuruta D, Kawada A. Pemphigus foliaceus progressing to bullous pemphigoid. *J Dermatol*. 2019; 46(11): e424-e426.
89. Hashimoto T, Kanazawa N, Inoue N. Anticomplement therapy in bullous pemphigoid. *Br J Dermatol*. 2019; 181(3): 448-449.
90. Yang A, Xuan RR, Melbourne W, Hashimoto T, Uzun S, Daneshpazhooh M, Yamagami J, Di Zenzo G, Mascaro JM, Marmoude H, Patsatsi A, Drenovska K, Vassileva, Murrell DF. Inter-rater reliability of the BIOCHIP indirect-immunofluorescence dermatology mosaic in bullous pemphigoid and pemphigus patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019; 33(12): 2327-2333.
91. Togo S, Ozawa K, Fujii A, Tanii T, Tsuruta D, Ishii N, Hashimoto T, Tadokoro T, Isei T. Neutrophil-rich Variant of Persistent Bullous Grover's Disease. *Acta Derm Venereol*. 2019; 99(13): 1282-1283.
92. Miyagawa F, Arima A, Iwasa K, Ishii N, Hashimoto T, Asada H. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy with blister formation resembling herpes gestationis. *Eur J Dermatol*. 2019; 29(6): 669-671.
93. Minakawa S, Matsuzaki Y, Hashimoto T, Ishii N, Nishie W, Kayaba H, Sawamura D. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor-associated anti-laminin- γ 1 (p200) pemphigoid in a patient with psoriasis vulgaris. *J Dermatol*. 2019; 48(1): e25-e26.
94. Slutsky Bank E, Baniel A, Shehadeh W, Gat A, Matz H, Ishii N, Hashimoto T, Sprecher E, Zeeli T. Bullous pemphigoid distributed above the injury level in a paraplegic patient. *Clin Exp Dermatol*. doi: 10.1111/ced.14162. [Epub ahead of print]
95. Schauer F, Ishii N, Mockenhaupt M, Bruckner-Tuderman L, Hashimoto T, Kiritsi D. Radiation-associated pemphigus vulgaris in a patient with preceding malignancy: treatment with rituximab as a valuable option. *Front Immunol*. 2020; 10: 3116.
96. Taki T, Takeichi T, Kono M, Sugiura K, Sugimura Y, Ishii N, Hashimoto T, Akiyama M. A patient with bullous pemphigoid with mucosal involvement serologically positive for anti-BP230 autoantibodies only. *Br J Dermatol*. 2020; 182(1): 221-223.
97. Hasegawa A, Shinkuma S, Katsumi T, Kasahara N, Ito K, Ujiie H, Ishii N, Hashimoto T, Abe R. Localized bullous pemphigoid recurring at different sites: two case reports. *Eur J Dermatol*. doi: 10.1684/ejd.2019.3672. [Epub ahead of print]
98. Hayashi M, Tsunoda T, Sato F, Yaguchi Y, Igarashi M, Izumi K, Nishie W, Ishii N, Okamura K, Suzuki T and Hashimoto T. Clinical and immunological characterisation of 14 cases of dipeptidyl peptidase 4 inhibitor-associated bullous pemphigoid: a single centre study. *Br J Dermatol*. 2020; 182(3): 806-807.
99. Tomura Y, Osada SI, Noto M, Ishii N, Hashimoto T and Manabe M. Nodular Formation in Anti-laminin gamma1 Pemphigoid. *J Dermatol*. 2020; 47(3): e80-e82.
100. Murrell DF, Peña S, Joly P, Marinovic B, Hashimoto T, Diaz LA, Sinha AA, Payne AS, Daneshpazhooh M, Eming R, Jonkman MF, Mimouni D, Borradori L, Kim SC, Yamagami J, Lehman JS, Saleh MA, Culton DA, Czernik A, Zone JJ, Fivenson D, Ujiie H, Wozniak K, Akman-Karakaş A, Bernard P, Korman NJ, Caux F, Drenovska K, Prost-Squarcioni C, Vassileva S, Feldman RJ, Cardones AR, Bauer J, Ioannides D, Jedlickova H, Palisson F, Patsatsi A, Uzun S, Yayli S, Zillikens D, Amagai

- M, Hertl M, Schmidt E, Aoki V, Grando SA, Shimizu H, Baum S, Cianchini G, Feliciani C, Iranzo P, Mascaró JM Jr., Kowalewski C, Hall R, Groves R, Harman KE, Marinkovich MP, Maverakis E, Werth VP. Diagnosis and Management of Pemphigus: recommendations by an International Panel of Experts. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 82(3): 575-585.
101. Riera-Monroig J, Iranzo P, Ishii N, Hashimoto T, Mascaró JM Jr. Persistence of anti-envoplakin and anti-periplakin antibodies in a case of paraneoplastic pemphigus 20 years after remission. *Br J Dermatol*. 2020; 182(3): 797-798.
 102. Shirai T, Kuniwa Y, Ishii N, Hashimoto T, Senoo Y, Urushihata K, Ashida A, Okuyama R. Paraneoplastic pemphigus associated with Waldenström's macroglobulinaemia. *J Dermatol*. doi: 10.1111/1346-8138.15289. [Epub ahead of print]
 103. Kaneko R, Tsunemi Y, Nakamura K, Kuramochi A, Tsuchida T, Koga H, Hashimoto T. A case of concurrent intercellular IgA dermatosis and linear IgA/IgG bullous dermatosis. *Australas J Dermatol*. 2020. doi: 10.1111/ajd.13264. [Epub ahead of print]
 104. Sadik CD, Schmidt E, Zillikens D, Hashimoto T. Recent progresses and perspectives in autoimmune bullous diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2020. in press.

金澤 伸雄

1. Kunimoto K, Mikita N, Kanazawa N, Furukawa F. Case of *Legionella pneumophila* pneumonia (legionellosis) developed in a psoriatic arthritis patient receiving adalimumab. *J Dermatol*. 2017; 44(8): 982-983.
2. Yamaguchi S, Miyagi T, Sogabe Y, Yasuda M, Kanazawa N, Utani A, Izaki S, Uezato H, Takahashi K. Depletion of epidermal Langerhans cells in the skin lesions of pellagra patients. *Am J Dermatopathol*. 2017; 39(6): 428-432.
3. Yasuda H, Kanazawa N, Matsuda M, Hamada T, Furumura M, Hashimoto T, Nakama T, Furukawa F. A case of Hailey-Hailey disease with a novel nonsense mutation in the *ATP2C1* gene. *Ann Dermatol*. 2017; 29(5): 642-644.
4. Yuan JH, Hashiguchi A, Yoshimura A, Sakai N, Takahashi MP, Ueda T, Taniguchi A, Okamoto S, Kanazawa N, Yamamoto Y, Saigoh K, Kusunoki S, Ando M, Hiratsuma Y, Okamoto Y, Takashima H. WNK1/HSN2 founder mutation in patients with hereditary sensory and autonomic neuropathy: A Japanese cohort study. *Clin Genet*. 2017; 92(6): 659-663.
5. Slack J, Albert MH, Balashov D, Belohradsky BH, Bertaina A, Bleesing J, Booth C, Buechner J, Buckley RH, Ouachée-Chardin M, Deripapa E, Drabko K, Eapen M, Feuchtinger T, Finocchi A, Gaspar HB, Ghosh S, Gillio A, Gonzalez-Granado LI, Grunebaum E, Güngör T, Heilmann C, Helminen M, Higuchi K, Imai K, Kalwak K, Kanazawa N, Karasu G, Kucuk ZY, Laberko A, Lange A, Mahlaoui N, Meisel R, Moshous D, Muramatsu H, Parikh S, Pasic S, Schmid I, Schuetz C, Schulz A, Schultz KR, Shaw PJ, Slatter MA, Sykora KW, Tamura S, Taskinen M, Wawer A, Wolska-Kuśnierz B, Cowan MJ, Fischer A, Gennery AR. Outcome of hematopoietic cell transplantation for DNA double-strand break repair disorders. *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 141(1): 322-328.
6. Inaba Y, Kanazawa N, Yoshimasu T, Shimokawa T, Nosaka M, Kondo T, Furukawa F. Severe lupus erythematosus-like skin lesions in MRL/lpr mice with homozygous *Kit^{wsh/wsh}* mutation. *Mod Rheumatol*. 2018; 28(2): 319-326.
7. Yoshimasu T, Mikita N, Ikeda T, Kanazawa N, Furukawa F, Jinnin M. Combination use of triamcinolone acetonide and immunotherapy as a new therapeutic option in alopecia totalis. *Trends Immunother*. 2018; 2(1): 149.
8. Saito N, Minami-Hori M, Nagahata H, Nozaki H, Iinuma S, Igawa S, Kanno K, Kishibe M, Kanazawa N, Ishida-Yamamoto A. Novel PSTPIP1 gene mutation in pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis syndrome. *J Dermatol*. 2018; 45(8): e213- e214.
9. Shima T, Yamamoto Y, Kanazawa N, Murata KY, Ito H, Kondo T, Yuan J, Hashiguchi A, Takashima H, Furukawa F. Repeated hyperhidrosis and chilblain-like swelling with ulceration of the fingers and toes in hereditary sensory and autonomic neuropathy type II. *J Dermatol*. 2018; 45(11): e308- e309.
10. Honda-Ozaki F, Terashima M, Niwa A, Saiki N, Kawasaki Y, Ito H, Hotta A, Nagahashi A, Igura K, Asaka I, Li HL, Yanagimachi M, Furukawa F, Kanazawa N, Nakahata T, Saito MK. Pluripotent Stem Cell Model of Nakajo-Nishimura Syndrome Untangles Proinflammatory Pathways Mediated by Oxidative Stress. *Stem Cell Reports*. 2018; 10(6): 1835-1850.
11. Okuhira H, Yamamoto Y, Inaba Y, Kunimoto K, Mikita N, Ikeda T, Kaminaka C, Minami Y, Kanazawa N, Furukawa F, Jinnin M. Prognostic factors of daily blood examination for advanced melanoma patients treated with nivolumab. *Biosci Trends*. 2018; 12(4): 412-418.
12. Inaba Y, Kunimoto K, Kanazawa N, Furukawa F. Effects of a humanized anti-human IL-6 receptor monoclonal antibody on Nakajo-Nishimura syndrome. *Trends Immunother*. 2018; 2(3): 1051.
13. Inaba Y, Kanazawa N, Kunimoto K, Furukawa F. Antinuclear antibodies in Nakajo-Nishimura

syndrome. A bridge with research on refractory autoimmune diseases. Trends Immunother. 2018; 2(3): 1078.

14. Kanazawa N, Hara M, Hara T, Kunimoto K, Mikita N, Furukawa F. CO2 narcosis as a notable cause of premature death in Nakajo-Nishimura syndrome. Mod Rheum Case Rep. 2019; 3(1): 74-78.
15. Hara T, Ikeda T, Inaba Y, Kunimoto K, Mikita N, Kaminaka C, Kanazawa N, Yamamoto Y, Tabata K, Fujii T, Jinnin M. Peripheral blood eosinophilia is associated with the presence of skin ulcers in patients with systemic sclerosis. J Dermatol. 2019; 46(4): 334-337.
16. Yamashita Y, Nishikawa A, Iwahashi Y, Fujimoto M, Sasaki I, Mishima H, Kinoshita A, Hemmi H, Kanazawa N, Ohshima K, Imadome KI, Murata SI, Yoshiura KI, Kaisho T, Sonoki T, Tamura S. Identification of a novel CCDC22 mutation in a patient with severe Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis and aggressive natural killer cell leukemia. Int J Hematol. 2019; 109(6): 744-750.
17. Kunimoto K, Honda-Ozaki F, Saito MK, Furukawa F, Kanazawa N. Beneficial effect of methotrexate on a child case of Nakajo-Nishimura syndrome. J Dermatol. 2019; 46(10): e365-e367.
18. Okuno A, Kanda Y, Nakano H, Kanazawa N, Furukawa F. Therapeutic effects of cyclosporine on Hailey-Hailey disease. Trends Immunother. 2019; 3: 1140.
19. Hara T, Mikita N, Ikeda T, Inaba Y, Kunimoto K, Kaminaka C, Kanazawa N, Yamamoto Y, Jinnin M. Psoriatic arthritis induced by anti-programmed death 1 antibody pembrolizumab. J Dermatol. 2019; 46(12): e466-e467.
20. Noguchi E, Akiyama M, Yagami A, Hirota T, Okada Y, Kato Z, Kishikawa R, Fukutomi Y, Hide M, Morita E, Aihara M, Hiragun M, Chinuki Y, Okabe T, Ito A, Adachi A, Fukunaga A, Kubota Y, Aoki T, Aoki Y, Nishioka K, Adachi T, Kanazawa N, Miyazawa H, Sakai H, Kozuka T, Kitamura H, Hashizume H, Kanegane C, Masuda K, Sugiyama K, Tokuda R, Furuta J, Higashimoto I, Kato A, Seishima M, Tajiri A, Tomura A, Taniguchi H, Kojima H, Tanaka H, Sakai A, Morii W, Nakamura M, Kamatani Y, Takahashi A, Kubo M, Tamari M, Saito H, Matsunaga K. HLA-DQ and RBFOX1 as susceptibility genes for an outbreak of hydrolyzed wheat allergy. J Allergy Clin Immunol. 2019; 144(5): 1354-1363.
21. Kawaguchi A, Kunimoto K, Inaba Y, Mikita N, Kaminaka C, Kanazawa N, Yamamoto Y, Kakimoto N, Suenaga T, Takeuchi T, Suzuki H, Baba N, Jinnin M. Distribution analysis of infantile hemangioma or capillary malformation on the head and face in Japanese patients. J Dermatol. 2019; 46(10): 849-852.
22. Nishiguchi M, Yamamoto Y, Hara T, Okuhira H, Inaba Y, Kunimoto K, Mikita N, Kaminaka C, Kanazawa N, Jinnin M. Difference in distribution of malignant melanoma and melanocytic nevus in the palm and finger. Biosci Trends. 2019; 13(4): 361-363.
23. Kanazawa N, Honda-Ozaki F, Saito MK. Induced pluripotent stem cells representing Nakajo-Nishimura syndrome. Inflamm Regen. 2019; 39: 11.
24. Hashimoto T, Kanazawa N, Inoue N. Anticomplement therapy in bullous pemphigoid. Br J Dermatol. 2019; 181(3): 448-449.
25. Okuhira H, Nakatani Y, Furukawa F, Kanazawa N. Anaphylaxis to ginger induced by herbal medicine. Allergol Int. 2020; 69(1): 159-160.
26. Shinar Y, Ceccherini I, Rowczenio D, Aksentijevich I, Arostegui J, Ben-Chétrit E, Boursier G, Gattorno M, Hayrapetyan H, Ida H, Kanazawa N, Lachmann HJ, Mensa-Vilaro A, Nishikomori R, Oberkanins C, Obici L, Ohara O, Ozen S, Sarkisian T, Sheils K, Wolstenholme N, Zonneveld-Huijssoon E, van Gijn ME, Touitou I. ISSAID/EMQN best practice guidelines for the genetic diagnosis of monogenic autoinflammatory diseases in the next generation sequencing era. Clin Chem. 2020; 66(4): 525-536.
27. Kanazawa N. Designation of autoinflammatory skin manifestations with specific genetic backgrounds. Front Immunol. 2020; 11: 475.
28. Okamoto K, Tojyo I, Shintani Y, Nakanishi T, Mizobata N, Takeda Y, Suzuki S, Ieda S, Ueda M, Kanazawa N, Fujita S. Dental treatment for patients with Nakajo-Nishimura syndrome: Report of three cases. J Oral Maxillofac Surg Med Pathol. in press.
29. Ayaki T, Murata K, Kanazawa N, Uruha A, Ohmura K, Sugie K, Kasagi S, Li F, Mori M, Nakajima R, Sasai T, Nishino I, Ueno S, Urushitani M, Furukawa F, Ito H, Takahashi R. Myositis with sarcoplasmic inclusions in Nakajo-Nishimura syndrome: a genetic inflammatory myopathy. Neuropathol Appl Neurobiol. in press.
30. Nohara T, Yanagi T, Yabe I, Ota N, Kanazawa N, Ujiie H, Kosumi H, Mai Y, Shimizu H. Familial chilblain lupus with *TREX1* mutation and cerebrovascular disease. Lancet Rheumatol. in press.

森脇 真一

1. Imafuku K, Hata H, Yanagi T, Kitamura S, Inamura Y, Nishimura M, Kitamura S, Moriwaki S, Shimizu H. Multiple skin cancers in patients with mycosis fungoides after long-term ultraviolet

phototherapy. Clin Exp Dermatol. 2017; 42(5): 523-526.

2. Takahashi Y, Endo Y, Kusaka A, Nakamaura S, Nakazawa Y, Ogi T, Uryu M, Tsuji G, Furue M, Moriwaki S. An XPA gene splicing mutation resulting in trace protein expression in an elderly xeroderma pigmentosum group A patient without neurological abnormalities. Br J Dermatol. 2017; 177(1): 253-257.
3. Moriwaki S, Kanda F, Hayashi M, Yamashita D, Sakai Y, Nishigori C. Xeroderma pigmentosum clinical guideline. J Dermatol. 2017; 44(10): 1087-1096.
4. Niida H, Matsumura R, Horiguchi R, Uchida C, Sakai S, Ohhata T, Kitagawa K, Moriwaki S, Nishitani H, Ui A, Ogi T, Kitagawa M. DDB2-dependent recruitment of HBO1 at UV DNA damage sites is involved in nucleotide excision repair. Nat Commun. 2017; 18: 8:16:102.
5. Calmels N, Botta E, Jia N, Fawcett H, Nardo T, Nakazawa Y, Moriwaki S, Sugita K, Kubota M, Obringer C, Spits MA, Stefanini M, Lauge V, Orioli D, Ogi T, Lehmann AR. Functional and clinical relevance of novel mutations in a large cohort of patients with Cockayne syndrome. J Med Genet. 2018; 55(5): 329-343.
6. Nakao A, Tanizaki H, Yu A, Araki A, Yoshioka A, Moriwaki S. A case of xeroderma pigmentosum group A with West syndrome. J Dermatol. 2018; 45(2): e334-e336.
7. Terada A, Aoshima M, Tanizaki H, Nakazawa Y, Ogi T, Tokura Y, Moriwaki S. An adolescent case of a xeroderma pigmentosum variant confirmed by the onset of sun exposure-related skin cancer during Crohn's disease treatment. J Cutan Immunol Allergy. 2018; 1: 23-26.
8. Hirai Y, Noda A, Kodama Y, Cordova KA, Cullings HM, Yonehara S, Fujihara M, Moriwaki S, Nishigori C, Mabuchi K, Kraemer KH, Nakamura N. Increased risk of skin cancer in Japanese heterozygotes of xeroderma pigmentosum group A. J Hum Genet. 2018; 63(11): 1181-1184.
9. Oneda Y, Moriwaki S. Ultraviolet recall reaction following ultraviolet A exposure – the first reported case. J Dermatol. 2019; 42(12): e483-e484.
10. Hirakawa Y, Futaki S, Tanizaki H, Furukawa F, Maemura K, Kondo Y and Moriwaki S. Enhanced expression of nidogen 1 around the nest of basal cell carcinoma compared with that around squamous cell carcinoma. Medical Molecular Morphology. 2019; 52(2): 99-105.

米田 耕造

1. Nakai K, Yoneda K, Moriue J, Moriue T and Kubota Y. Hypokeratosis of multiple Bowen's disease of the palms. Dermatol Sin. 2017; 35: 100-101.
2. Nakai K, He Y-Y, Nishiyama F, Haba R, Kushida Y, Katsuki N, Moriue T, Yoneda K and Kubota Y. IL-17A induces heterogenous macrophages activation in the skin of mice. Sci Rep. 2017 Sep 29; 7 (1): 12473.
3. Yoneda K, Ishii N, Nakai K, Kubota Y and Hashimoto T. Localized nodular pemphigoid. Int J Dermatol. 2018; 57(5): 587-589.
4. Simokawa T, Tsutsui H, Miura T, Takama M, Hayashi K, Nishinaka T, Terada T, Yoneda K, Yamagata M and Yukimura T. Post-treatment with JP-1302 protects against renal ischemia/reperfusion-induced acute kidney injury in rats. J Pharmacol Sci. 2019; 139(3): 137-142.
5. Yoneda K, Nakai K, Demitsu T and Kubota Y. The sign of Leser-Trélat in a case of Waldenström macroglobulinemia. Indian J Dermatol. in press.
6. Shimokawa T, Yoneda K, Yamagata M, Hayashi K, Miura K and Tomita S. Yohimbine ameliorates lipopolysaccharide-induced acute kidney injury in rats. J Pharmacol Sci. in press.
7. Hayashi K, Shimokawa T, Yoneda K and Yamagata M. Inhibition of $\alpha 2$ -adrenoceptor is responsible in 5/6 nephrectomy-induced chronic kidney injury rats. Eur J Pharmacol. in press.
8. Maki N, Demitsu T, Nagato H, Okada O, Yoneda K, Hashimoto T, Hasunuma N, Osada S-I and Manabe M. Anti-laminin-332-type mucous membrane pemphigoid (anti-epiligrin cicatrical pemphigoid) in a patient with gastric cancer and liver metastasis. Eur J Dermatol. submitted.
9. Shimokawa T, Nakagawa T, Hayashi K, Yamagata M and Yoneda K. Distribution of $\alpha 2$ -adrenoceptor in the rat kidney. Histochemistry and Cell Biology. submitted.

古村 南夫

1. Yasuda H, Kanazawa N, Matsuda M, Hamada T, Furumura M, Hashimoto T, Nakama T, Furukawa F. A Case of Hailey-Hailey Disease with a Novel Nonsense Mutation in the ATP2C1 Gene. Ann Dermatol. 2017; 29(5): 642-644.

大畑 千佳

1. Saruta H, Ohata C, Oku E, et al. Successful autologous peripheral blood stem cell transplantation in primary cutaneous aggressive epidermotropic cd8+ t-cell lymphoma. J Dtsch Dermatol Ges. 2017; 15(4): 440-442.

2. Ohata C, Ohyama B, Nagata H, et al. Reply to: Direct immunofluorescence findings in discoid lupus erythematosus and bullous pemphigoid. *Am J Dermatopathol*. 2017; 39(4): 321-322.
3. Katayama E, Saruta H, Nanri A, et al. Angiotropic syringomatous carcinoma. *J Cutan Pathol*. 2017; 44(4): 397-400.
4. Ohata C, Ishii N, Koga H, et al. A clinical and serological study of linear iga bullous dermatosis without linear immunoglobulin deposition other than iga at the basement membrane zone using direct immunofluorescence. *Br J Dermatol*. 2017; 177(1): 152-157.
5. Saruta H, Ohata C, Muto I, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in advanced cutaneous t-cell lymphoma. *J Dermatol*. 2017; 44(9): 1038-1042.
6. Imamura T, Kuwahara F, Saruta H, et al. Apocrine carcinoma with neuroendocrine differentiation. *J Cutan Pathol*. 2017; 44(9): 810-812.
7. Koga H, Ishii N, Ohata C, et al. Bullous pemphigoid in a mother (dqb1*03:01:01) and daughter (drb1*11:01) receiving antidiabetic drugs. *Eur J Dermatol*. 2018; 28(1): 131-133.
8. Nakama K, Koga H, Ishii N, et al. Clinical and immunological profiles of 14 patients with bullous pemphigoid without igg autoantibodies to the bp180 nc16a domain. *JAMA Dermatol*. 2018; 154(3): 347-350.
9. Koga H, Teye K, Ishii N, et al. High Index Values of Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for BP180 at Baseline Predict Relapse in Patients With Bullous Pemphigoid. *Front Med (Lausanne)*. 2018; 5: 139.
10. Muto I, Kuwahara F, Shintani T, et al. Adenodermatofibroma possessing dilated glandular structures with eccrine features: A case study. *J Cutan Pathol*. 2018; 45(8): 623-628.
11. Ohata C. Hyaline Cell-Rich Apocrine Mixed Tumor with Cytologic Atypia. *Dermatopathology (Basel)*. 2018; 5(3): 108-112.
12. Ohata C, Ohyama B, Nanri A, et al. A retrospective observational study on biological drug treatment in a daily practice serving patients with psoriasis in Japan. *J Dermatolog Treat*. 2019; 30(1): 45-48.
13. Tsuruta N, Narisawa Y, Imafuku S, et al. Cross-sectional multicenter observational study of psoriatic arthritis in Japanese patients: Relationship between skin and joint symptoms and results of treatment with tumor necrosis factor-alpha inhibitors. *J Dermatol*. 2019; 46(3): 193-198.
14. Ohata C, Koga H, Saruta H, et al. Bacteremia in autoimmune bullous disease patients undergoing double-filtration plasmapheresis. *J Dermatolog Treat*. 2019; 30(4): 402-404.
15. Ohata C, Ohyama B, Kuwahara F, et al. Real-world data on the efficacy and safety of apremilast in Japanese patients with plaque psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2019; 30(4): 383-386.
16. Ohata C, Nakama T. Granuloma faciale treated successfully with colchicine. *Acta Derm Venereol*. 2019; 99(9): 833-834.
17. Natsuaki Y, Muto I, Kawamura M, et al. Sarcomatoid variant of primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma. *Am J Dermatopathol*. 2019; 41(12): e164-e167.
18. Nanri A, Katayama E, Imamura T, et al. Cutaneous histiocytic sarcoma with cellular cannibalism. *Am J Dermatopathol*. 2019; 10.1097/DAD.0000000000001525.
19. Kaneko S, Tsuruta N, Yamaguchi K, et al. Mycobacterium tuberculosis infection in psoriatic patients treated with biologics: Real-world data from 18 japanese facilities. *J Dermatol*. 2020; 47(2): 128-132.
20. Ohata C, Ohyama B, Katayama E, et al. Real-world efficacy and safety of interleukin-17 inhibitors for psoriasis: A single-center experience. *J Dermatol*. 2020; 10.1111/346-8138.15247.

照井 正

1. Morita A, Takahashi H, Ozawa K, ... Terui T, et al. Twenty-four-week interim analysis from a phase 3 open-label trial of adalimumab in Japanese patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa. *J Dermatol*. 2019; 46(9): 745-751.

川上 民裕

1. Masuda S, Nonokawa M, Futamata E, Nishibata Y, Iwasaki S, Tsuji T, Nakazawa D, Tanaka S, Tomaru U, Kawakami T, Atsumi T, Ishizu A. The formation and disordered degradation of neutrophil extracellular traps in necrotizing lesions of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Am J Pathol*. 2019 Apr; 189(4): 839-846.
2. Akino S, Ohashi H, Okano T, Takeuchi S, Kawakami T, Soma Y, Kadono T. Sudden elevation of plasma D-dimer levels induced by the combination therapy of dabrafenib and trametinib: Report of two cases. *J Dermatol*. 2019 Apr; 46(4): 358-360.
3. Miyabe C, Miyabe Y, Bricio-Moreno L, Lian J, Rahimi RA, Miura NN, Ohno N, Iwakura Y, Kawakami T, Luster AD. Dectin-2-induced CCL2 production in tissue-resident macrophages ignites cardiac arteritis. *J Clin Invest*. 2019 Jun; 130: 3610-3624.
4. Isobe M, Amano K, Arimura Y, Ishizu A, Ito S, Kaname S, Kobayashi S, Komagata Y, Komuro I,

- Komori K, Takahashi K, Tanemoto K, Hasegawa H, Harigai M, Fujimoto S, Miyazaki T, Miyata T, Yamada H, Yoshida A, Wada T, Inoue Y, Uchida HA, Ota H, Okazaki T, Onimaru M, Kawakami T, Kinouchi R, Kurata A, Kosuge H, Sada KE, Shigematsu K, Suematsu E, Sueyoshi E, Sugihara T, Sugiyama H, Takeno M, Tamura N, Tsutsumino M, Dobashi H, Nakaoka Y, Nagasaka K, Maejima Y, Yoshifuji H, Watanabe Y, Ozaki S, Kimura T, Shigematsu H, Yamauchi-Takihara K, Murohara T, Momomura SI; JCS Joint Working Group. JCS 2017 Guideline on Management of Vasculitis Syndrome. *Circ J*. 2020; 84(2): 299-359.
5. Fujimoto M, Asai J, Asano Y, Ishii T, Iwata Y, Kawakami T, Koder M, Abe M, Amano M, Ikegami R, Isei T, Isogai Z, Ito T, Inoue Y, Irisawa R, Ohtsuka M, Omoto Y, Kato H, Kadono T, Kaneko S, Kanoh H, Kawaguchi M, Kukino R, Kono T, Koga M, Sakai K, Sakurai E, Sarayama Y, Shintani Y, Tanioka M, Tanizaki H, Tsujita J, Doi N, Nakanishi T, Hashimoto A, Hasegawa M, Hayashi M, Hiroaki K, Fujita H, Fujiwara H, Maekawa T, Matsuo K, Madokoro N, Motegi SI, Yatsushiro H, Yamasaki O, Yoshino Y, Pavoux AJL, Tachibana T, Ihn H; Japanese Dermatological Association Guidelines. Wound, pressure ulcer and burn guidelines - 4: Guidelines for the management of connective tissue disease/vasculitis-associated skin ulcers. *J Dermatol*. 2020 Jan 21. doi: 10.1111/1346-8138.15186. (IF 3.377)
 6. Miyabe C, Dong Y, Wakamatsu K, Ito S, Kawakami T. Kojic acid alters pheomelanin content in human iPS cell-derived melanocytes. *J Dermatol*. 2020 Feb 17. doi: 10.1111/1346-8138.15260. (IF 3.377)
 7. Ikeda T, Kawakami T, Arimura Y, Ishiguro N, Ishizu A, Ito F, Ito-Ihara T, Okiyama N, Ono S, Suzuki K, Sugawara K, Seishima M, Koder M, Tanaka M, Hasegawa M, Furukawa F, Yamaguchi Y, Yoshizaki A; Revised Committee for guidelines for the management of vasculitis, vascular disorders of the Japanese Dermatological Association. Survey of Japanese dermatological vasculitis specialists on cases of cutaneous arteritis (cutaneous polyarteritis nodosa) . *J Dermatol*. 2020 Feb 24. doi: 10.1111/1346-8138.15273. (IF 3.377)
 8. Nakamura K, Iwata Y, Asai J, Kawakami T, Tsunemi Y, Takeuchi M, Mizuki N, Kaneko F; Members of the Consensus Conference on Treatment of Skin and Mucosal Lesions (Committee of Guideline for the Diagnosis and Treatment of Mucocutaneous Lesions of Behçet's disease). Guidelines for the treatment of skin and mucosal lesions in Behçet's disease: A secondary publication. *J Dermatol*. 2020; 47(3): 223–235.

下村 裕

1. Mizukami Y, Hayashi R, Tsuruta D, Shimomura Y, Sugawara K. Novel splice site mutation in the LIPH gene in a patient with autosomal recessive woolly hair/ hypotrichosis: Case report and published work review. *J. Dermatol*. 2018; 45(5): 613-617.
2. Asano N, Okita T, Yasuno S, Yamaguchi M, Kashiwagi K, Kanekura T, Shimomura Y. Identification of a novel splice site mutation in the LIPH gene in a Japanese family with autosomal recessive woolly hair. *J. Dermatol*. 2019; 46(1): e19-e20.
3. Okita T, Yamaguchi M, Asano N, Yasuno S, Kashiwagi K, Shimomura Y. Two Japanese families with hypohidrotic ectodermal dysplasia: Phenotypic differences between affected individuals. *J. Dermatol*. 2019; 46(3): e99-e101.

中野 創

1. Hattori M, Shimizu A, Oikawa D, Kamei K, Kaira K, Ishida-Yamamoto A, Nakano H, Sawamura D, Tokunaga F, Ishikawa O. Endoplasmic reticulum stress in the pathogenesis of pretibial dystrophic epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol*. 2017; 177(4): e92-e93.
2. Fujimori N, Komatsu M, Tanaka N, Iwaya M, Nakano H, Sugiura A, Yamazaki T, Shibata S, Iwaya Y, Muraki T, Ichikawa Y, Kimura T, Joshita S, Umemura T, Matsumoto A, Tanaka E. Cimetidine/lactulose therapy ameliorates erythropoietic protoporphyria-related liver injury. *Clin J Gastroenterol*. 2017; 10(5): 452-458.
3. Akasaka E, Nakano H, Fukui T, Korekawa A, Aizu T, Sawamura D. The first case of multiple pilomatricomas caused by somatic mutations of CTNBN1 without any associated disorder. *J Dermatol Sci*. 2017; 88(2): 259-260.
4. Suzuki H, Kikuchi K, Fukuhara N, Nakano H, Aiba S. Case of late-onset erythropoietic protoporphyria with myelodysplastic syndrome who has homozygous IVS3-48C polymorphism in the ferrochelatase gene. *J Dermatol*. 2017; 44(6): 651-655.
5. Araki Y, Abe Y, Takeda Y, Nakano H, Sawamura D, Yamashita H, Suzuki T. Incontinentia pigmenti with retinal vascular anomaly and deletion of exons 4-10 in NEMO. *J Dermatol*. 2017; 44(8): 976-977.
6. Fujii A, Matsuyama K, Mizutani Y, Kanoh H, Nakano H, Seishima M. Multiple familial trichoepithelioma with a novel mutation of the CYLD gene. *J Dermatol*. 2017; 44(9): e228-e229.
7. Yoshioka A, Fujiwara S, Kawano H, Nakano H, Taketani S, Matsui T, Katayama Y, Nishigori C.

- Late-onset Erythropoietic Protoporphyria Associated with Myelodysplastic Syndrome Treated with Azacitidine. *Acta Derm Venereol.* 2018; 98(2): 275-277.
8. Li M, Higashi N, Nakano H, Saeki H. An ATP2A2 Missense Mutation in a Japanese Family with Darier Disease: A Case Report and Review of the Japanese Darier Disease Patients with ATP2A2 Mutations. *J Nippon Med Sch.* 2017; 84(5): 246-250.
 9. Murakami Y, Wataya-Kaneda M, Iwatani Y, Kubota T, Nakano H, Katayama I. Novel mutation of OCRL1 in Lowe syndrome with multiple epidermal cysts. *J Dermatol.* 2018; 45(3): 372-373.
 10. Nishikawa Y, Matsuzaki Y, Kimura K, Rokunohe A, Nakano H, Sawamura D. Modulation of Stimulator of Interferon Genes (STING) Expression by Interferon- γ in Human Keratinocytes. *Biochem Genet.* 2018 Apr;56(1-2):93-102.
 11. Kuriyama Y, Hattori M, Mitsui T, Nakano H, Oikawa D, Tokunaga F, Ishikawa O, Shimizu A. Generalized verrucosis caused by various human papillomaviruses in a patient with GATA2 deficiency. *J Dermatol.* 2018 May;45(5): e108-e109.
 12. Hattori M, Ishikawa O, Oikawa D, Amano H, Yasuda M, Kaira K, Ishida-Yamamoto A, Nakano H, Sawamura D, Terawaki SI, Wakamatsu K, Tokunaga F, Shimizu A. In-frame Val216-Ser217 deletion of KIT in mild piebaldism causes aberrant secretion and SCF response. *J Dermatol Sci.* 2018 Jul;91(1):35-42.
 13. Korekawa A, Kaneko T, Nakano H, Sawamura D. Pyogenic granuloma-like Kaposi's sarcoma on the first toe. *J Dermatol.* 2018 Jul; 45(7): e177-e178.
 14. Hattori M, Shimizu A, Nakano H, Ishikawa O. Mild phenotype of junctional epidermolysis bullosa with pyloric atresia due to a novel mutation of the ITGB4 gene. *J Dermatol.* 2018 Jul; 45(7): e203-e204.
 15. Jin K, Matsuzaki Y, Akasaka E, Fukui T, Sagara C, Nakano H, Sawamura D. Irreversible bilateral cyanosis of the hands caused by hypothenar hammer syndrome with systemic sclerosis. *Eur J Dermatol.* 2018 Aug 1; 28(4): 525-526.
 16. Komori T, Dainichi T, Masuno Y, Otsuka A, Nakano H, Sawamura D, Ishida-Yamamoto A, Kabashima K. p. Glu477Lys mutation in keratin 5 is not necessarily mortal in generalized severe epidermolysis bullosa simplex. *J Dermatol.* 2018 Aug; 45(8): e209-e210.
 17. Moteji SI, Sekiguchi A, Fujiwara C, Yamazaki S, Nakano H, Sawamura D, Ishikawa O. A case of Birt-Hogg-Dubé syndrome accompanied by colon polyposis and oral papillomatosis. *Eur J Dermatol.* 2018 Oct 1; 28(5): 720-721.
 18. Matsuzaki Y, Minakawa S, Sagara C, Takiyoshi N, Nakano H, Sawamura D. Spontaneous remission of methotrexate-associated lymphoproliferative disorder with Epstein-Barr virus type II latency. *Eur J Dermatol.* 2018 Oct 1; 28(5): 693-694.
 19. Komori T, Dainichi T, Otsuka A, Nakano H, Sawamura D, Ishida-Yamamoto A, Kabashima K. Mild dystrophic epidermolysis bullosa associated with homozygous gene mutation c.6216+5G>T in type VII collagen ultrastructurally suggestive of the decreased number of anchoring fibrils. *J Dermatol.* 2018 Nov; 45(11): e305-e306.
 20. Matsuzaki Y, Takahashi M, Minakawa S, Jin K, Nakano H, Sawamura D. Cutaneous collagenous vasculopathy induced by the vascular endothelial growth factor receptor inhibitor axitinib. *Int J Dermatol.* 2018 Dec; 57(12): e167-e169.
 21. Matsui A, Akasaka E, Rokunohe D, Matsuzaki Y, Sawamura D, Nakano H. The first Japanese case of familial porphyria cutanea tarda diagnosed by a UROD mutation. *J Dermatol Sci.* 2019 Jan; 93(1): 65-67.
 22. Ohyama A, Nakano H, Imanishi Y, Seto T, Tsuruta D, Fukai K. A novel missense mutation of the STS gene in two siblings with X-linked ichthyosis, complicated by short stature, bone density reduction, epilepsy, and cryptorchidism. *Clin Exp Dermatol.* 2019 Jan; 44(1): 78-79.
 23. Nakamura E, Majima Y, Hashizume H, Tokura Y, Nakano H. Dominant dystrophic epidermolysis bullosa pruriginosa with a COL7A1 exon 87 c.6898C>T mutation. *Clin Exp Dermatol.* 2019 Jan; 44(1): 82-84.
 24. Yaginuma A, Itoh M, Akasaka E, Nakano H, Sawamura D, Nakagawa H, Asahina A. Novel mutation c.263A>G in the ACVRL1 gene in a Japanese patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia 2. *J Dermatol.* 2019 Jan; 46(1): e22-e24.
 25. Li M, Higashi N, Nakano H, Saeki H. Incontinentia pigmenti in a Japanese female infant with a novel frame-shift mutation in the IKBKG gene. *J Dermatol.* 2019 Jan; 46(1): e26-e28.
 26. Korekawa A, Akasaka E, Rokunohe D, Fukui T, Kaneko T, Sawamura D, Ishikawa M, Yamamoto T, Nakano H. Nagashima-type palmoplantar keratoderma and malignant melanoma in Japanese patients. *Br J Dermatol.* 2019 Feb; 180(2): 415-416.
 27. Morimoto N, Shimizu A, Hattori M, Kuriyama Y, Nakano H, Ohnishi K. Dystrophic epidermolysis bullosa pruriginosa presenting with flagellate scarring lesions. *Clin Exp Dermatol.* 2019 Mar; 44(2):

e5-e6.

28. Jin K, Matsuzaki Y, Akasaka E, Nakano H, Sawamura D. Pyoderma gangrenosum triggered by switching from adalimumab to secukinumab. J Dermatol. 2019 Mar; 46(3): e108-e109.
29. Namiki T, Hashimoto T, Omigawa C, Fujimoto T, Ugajin T, Miura K, Satoh T, Nakano H, Yokozeki H. Case of generalized anhidrosis associated with diffuse reticular hyperpigmentation and syndactyly. J Dermatol. 2019; 46(5): e154-e155.

(和文)

橋本 隆

1. 中家理紗, 和田麻衣子, 内博史, 石井文人, 橋本隆, 古江増隆. シクロスポリン内服が有効であった後天性表皮水疱症の1例. 西日本皮膚科. 2017; 79(5): 463-467.
2. 白川典子, 船坂陽子, 上野孝, 江崎英子, 石井文人, 橋本隆, 佐伯秀久. 抗 LAD-1 抗体が検出された粘膜類天疱瘡の1例. 皮膚科の臨床. 2017; 59(7): 1145-1148.
3. 矢野志ずか, 屋代未佳, 三井純雪, 天羽康之, 羽山慧以, 石井文人, 橋本隆. 救命し得た閉塞性換気障害を伴う腫瘍随伴性天疱瘡の1例. 皮膚科の臨床. 2017; 59(8): 1294-1298.
4. 岩崎文, 小林祐子, 白井浩平, 川内康弘, 橋本隆. BP180NC16a に対する自己抗体のみが検出された粘膜類天疱瘡の1例. 皮膚科の臨床. 2017; 59(11): 1680-1683.
5. 石川貴裕, 盛山吉弘, 南風原明子, 渡部誠一, 石井文人, 橋本隆. 生後2ヵ月で発症した水疱性類天疱瘡. 皮膚科の臨床. 2017; 59(11): 1669-1674.
6. 土屋暁子, 矢口順子, 佐藤文子, 角田孝彦, 五十嵐雅彦, 西江渉, 橋本隆. DPP-4 阻害薬による水疱性類天疱瘡の3例. 皮膚科の臨床. 2017; 59(11): 1645-1650.
7. 江原大輔, 小池雄太, 大久保佑美, 松尾真稔, 石井文人, 橋本隆, 宇谷厚志. 治療抵抗性腫瘍随伴性天疱瘡の1例. 西日本皮膚科. 2018; 80(5): 436-441.
8. 佐藤文子, 角田孝彦, 矢口順子, 五十嵐雅彦, 泉健太郎, 西江渉, 石井文人, 橋本隆. DPP-4 阻害薬によると思われる類天疱瘡 6 例の免疫プロット所見. 山形市立病院済生館医学雑誌. 2018; 43(1): 75-81.
9. 濱端明海, 天野博雄, 赤坂俊英, 橋本隆, 石井文人. 下腿へのシェーバーによる物理刺激が誘因と考えられた若年成人の落葉状天疱瘡の1例. 皮膚科の臨床. 2018; 60(11): 1753-1756.
10. 橋本隆, 石井文人. 【心に残る症例-40 周年記念特別号】<臨床例>血漿交換療法直後の大量免疫グロブリン静注療法が著効した重症尋常性天疱瘡. 皮膚病診療. 2018; 40(1): 67-70.
11. 藤本裕子, 斎藤まり, 妹尾明美, 牧原亜矢子, 眞部恵子, 青山裕美, 西江渉, 石井文人, 橋本隆, 村田晶子. 涙道閉塞をきたした抗ラミニン 332 型粘膜類天疱瘡の1例. 皮膚科の臨床. 2018; 60(13): 2023-2028.
12. 濱本千晶, 古川福実, 神人正寿, 有本けい子, 石井文人, 橋本隆, 鶴田大輔, 金澤伸雄. 線状皮膚炎様臨床像を呈し顆粒状 C3 皮膚症と診断した表皮下水疱症の1例. 日本皮膚科学会雑誌. 2019; 129: 537-542.
13. 橋本隆, 金澤伸雄, 井上徳光, 鶴田大輔. GCD/自己炎症性水疱症. MB Derma. 2020; 293: 63-69.

金澤 伸雄

1. 金澤伸雄. 中條-西村症候群. J Visual Dermatol. 2017; 16: 128-132.
2. 花見由華, 山本俊幸, 金澤伸雄, 三嶋博之, 木下晃, 吉浦孝一郎. エカルディ・グティエール症候群(家族性凍瘡様ループス)の父子例—当初中條-西村症候群を疑った症例. J Visual Dermatol. 2017; 16: 133-135.
3. 稲葉豊, 国本佳代, 金澤伸雄, 古川福実. 抗核抗体高値を伴った中條-西村症候群—本疾患における自己抗体出現のまとめ. J Visual Dermatol. 2017; 16: 141-143.
4. 金澤伸雄. 中條-西村症候群の姉弟例—和歌山の奥深くから世界に発信—. J Visual Dermatol. 2017; 16: 312-315.
5. 金澤伸雄. 免疫不全症・自己炎症性疾患とハンセン病. 日本ハンセン病学会雑誌. 2017; 86: 107-113.
6. 濱本千晶, 国本佳代, 早田敦志, 石本淳也, 古川福実, 神人正寿, 金澤伸雄. 肺炎・呼吸不全の加療中にテオドール(テオフィリン)によるスティーブンス・ジョンソン症候群を発症し死亡した1例. 和歌山医学. 2018; 69(1): 61-65.
7. 金澤伸雄. 中條-西村症候群. リウマチ科. 2018; 59(4): 463-469.
8. 原知之, 金澤伸雄. 凍瘡様皮疹を呈する自己炎症性疾患. 西日本皮膚科. 2018; 80(4): 323-326.
9. 川口亜美, 国本佳代, 三木田直哉, 神人正寿, 金澤伸雄. 尋常性乾癬に対するプロダルマブ治療中に肺化膿症を生じた1例. 臨床皮膚科. 2018; 72(10): 763-769.
10. 金澤伸雄(日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会サルコイドーシス診療の手引き 2018 作成委員会). Blau 症候群. サルコイドーシス診療の手引き 2018. 2018.
11. 金澤伸雄. プロテアソーム関連自己炎症性症候群(中條-西村症候群を中心に). 日本臨床. 2018; 76(10): 1777-1784.

12. 金澤伸雄. プロテアソーム関連自己炎症性症候群—中條-西村症候群と関連疾患. 医学のあゆみ. 2018; 267(9): 689-695.
13. 金澤伸雄. クリオピリン関連周期熱症候群 (CAPS) と自己炎症性疾患. 日本臨床皮膚科医会雑誌. 2018; 35(6): 848-853.
14. 金澤伸雄. プロテアソーム機能異常 (プロテアソーム関連自己炎症性症候群) による炎症病態. 炎症と免疫. 2019; 27: 386-391.
15. 濱本千晶, 古川福実, 神人正寿, 有本けい子, 石井文人, 橋本隆, 鶴田大輔, 金澤伸雄. 線状皮膚炎様臨床像を呈し顆粒状 C3 皮膚症と診断した表皮下水疱症の 1 例. 日本皮膚科学会雑誌. 2019; 129: 537-542.
16. 金澤伸雄. 自己炎症性疾患アップデート. Seminaria Dermatologie マルホ皮膚科セミナー [ラジオ NIKKEI] 放送内容集. 2019; 261: 4-19.
17. 金澤伸雄. 自己炎症性疾患—魅力あふれるフロンティア— 編集企画にあたって. MB Derma. 2020; 293: 前付 1.
18. 国本佳代, 金澤伸雄. NNS, PRAAS, ORAS/自己炎症性脂肪萎縮症. MB Derma. 2020; 293: 33-41.
19. 橋本隆, 金澤伸雄, 井上徳光, 鶴田大輔. GCD/自己炎症性水疱症. MB Derma. 2020; 293: 63-69.

森脇 真一

1. 森脇真一. 一般医に必要な光線過敏症の知識 2016. 高知県医師会雑誌. 2017; 22: 3-11.
2. 森脇真一. 光線過敏症 疾患別・皮膚科の検査とその評価法. 皮膚科の臨床. 2017; 59: 785-793.
3. 森脇真一. コケイン症候群 押さえておきたい新しい指定難病. Monthly Book Derma. 2017; 257: 83-89.
4. 森脇真一. 太陽光線について. Bella Pelle. 2017; 2(3): 188-191.
5. 森脇真一. 光線過敏症. Monthly Book Derma. 2018; 268: 66-74.
6. 森脇真一. 光老化対策とビタミン D. 皮膚科の臨床 臨時増刊号「美しく老いるために」. 2018; 60(6): 918-919.
7. 森脇真一. 日常診療における遮光指導～光線過敏症患者の患者ケアを中心に～. 日臨皮会誌. 2018; 35: 898-900.
8. 森脇真一. コケイン症候群. BRAIN and NERVE 神経学のための皮膚アトラス、医学書院. 2019; 71(4): 390-393.
9. 森脇真一. 色素性乾皮症研究50年の歩み. マルホ皮膚科セミナー (ラジオNIKKEI) . 2019; 262: 28-32.

古村 南夫

1. 古村南夫. 家族性良性慢性天疱瘡, 押さえておきたい新しい指定難病(山上 淳編). MB.Derma. 2017; 257: 29-40.
2. 古村南夫. 家族性良性慢性天疱瘡, 新薬と臨牀. 2019; 68(1): 120-125.

照井 正

1. 葉山惟大. 皮膚疾患治療のポイント 化膿性汗腺炎の新しい概念と治療. 臨床皮膚科. 2018; 72: 132-7.
2. 照井正, 鳥居秀嗣, 黒川一郎, 大田三代, 栗本沙里奈, 山崎清貴, 木村淳子, 林伸和. 臨床研究 化膿性汗腺炎の実態調査 JMDC Claims Database の解析結果より. 皮膚科の臨床. 2018; 60: 353-60.
3. 照井正, 大槻マミ太郎, 黒川一郎, 佐藤伸一, 高橋健造, 鳥居秀嗣, 林伸和, 森田明理. 化膿性汗腺炎におけるアダリムマブの使用上の注意/ 化膿性汗腺炎の診療の手引き. 日本皮膚科学会雑誌. 2019; 129: 325-9.
4. 葉山惟大, 照井正. 治りにくい腋窩のおでき、化膿性汗腺炎の病態と治療. クリニシアン. 2019; 66(12): 1088-1093.

川上 民裕

1. 川上民裕. 血管腫の新分類—ISSVA分類—. 日本小児皮膚科学会誌. 2018 ; 37(1): 9-14.
2. 黒田瑛里, 門野岳史, 竹内そら, 松岡摩耶, 川上民裕, 相馬良直, 久保佳多里. 下着の当たる部分に一致したケブネル現象を示した環状扁平苔癬の 1 例. 皮膚科の臨床. 2018 年 7 月 ; 60(8): 1259-1261.
3. 小野田慶子, 大橋洋之, 下坂玲郁子, 松岡摩耶, 川上民裕, 相馬良直, 門野岳史, 小竹徹, 寺下真帆. 左踵悪性黒色腫に対するペンブロリズマブ投与により急速に出現した腎機能障害にステロイドが奏効した 1 例. Skin Cancer. 2019 年 2 月 ; 33(3) : 201-205.
4. 松本幸男, 松岡摩耶, 竹内そら, 川上民裕, 門野岳史, 相馬良直, 吉澤公人. 診断に難渋した

- 皮膚 *Mycobacterium abscessus* 感染症の 1 例. 皮膚科の臨床. 2019 年 3 月 ; 61(3) : 329-333.
5. 黒田瑛里, 門野岳史, 川上民裕, 相馬良直, 後藤隆子. Moulin 型線状皮膚萎縮症の 1 例. 皮膚科の臨床. 2019 年 3 月 ; 61(3) : 361-364.
 6. 森野幸, 大橋洋之, 望月俊彦, 大塚陽子, 武藤真悠子, 久保悠, 松岡摩耶, 門野岳史, 川上民裕, 相馬良直. 茨城県で感染した日本紅斑熱の 1 例. 皮膚科の臨床. 2019 年 3 月 ; 61(3) : 432-436.
 7. 松本幸男, 竹内そら, 川上民裕, 相馬良直, 門野岳史, 後藤隆子. 体幹および大腿に生じた炎症性局面型皮膚動脈炎の 1 例. 皮膚科の臨床. 2019 年 4 月 ; 61(4) : 457-460.
 8. 小野田慶子, 大橋洋之, 竹内そら, 門野岳史, 川上民裕, 相馬良直. 高脂血症と糖尿病に伴う多発性成人型黄色肉芽腫の 1 例. 皮膚科の臨床. 2019 年 4 月 ; 61(4) : 555-558.
 9. 川上民裕. Sweet 病の皮膚. BRAIN and NERVE. 2019 年 4 月 ; 71(4) : 334-338.
 10. 久保悠, 三井浩, 川上民裕, 相馬良直, 門野岳史. 前立腺癌を伴った疱疹状天疱瘡の 1 例. 皮膚科の臨床. 2019 年 5 月 ; 61(5) : 643-646.
 11. 望月俊彦, 門野岳史, 久保悠, 竹内そら, 松岡摩耶, 川上民裕, 相馬良直. 膀胱直腸障害を伴った帯状疱疹の 2 例と自験 4 例のまとめ. 皮膚科の臨床. 2019 年 5 月 ; 61(5) : 675-678.
 12. 貴志有紗, 門野岳史, 川上民裕, 相馬良直. 前頭部に生じた Steatocystoma Simplex の 1 例. 皮膚科の臨床. 2019 年 5 月 ; 61(5) : 690-691.
 13. 林貴大, 木村暢佑, 藤村友美, 前田由可子, 中森いづみ, 関屋朱音, 石塚潤, 赤杉和宏, 大封智雄, 美馬隆宏, 樋口嘉久, 廣田常夫, 川上民裕. ミゾリビンとコルヒチンの併用療法が紫斑に有効であった慢性 IgA 血管炎. 小児内科. 2019 年 5 月 ; 51(5) : 767-770.
 14. 久保悠, 川上民裕, 木村聡子, 相馬良直, 門野岳史. 顔面に著明な浮腫を呈した蕁麻疹様血管炎の 1 例. 皮膚科の臨床. 2019 年 8 月 ; 61(9) : 1379-1382.
 15. 松浦佳奈, 松岡摩耶, 川上民裕, 相馬良直, 門野岳史. 左外陰部に生じた Solid Cystic Hidradenoma の 1 例. 皮膚科の臨床. 2019 年 8 月 ; 61(9) : 1425-1428.
 16. 川上民裕, 有村義宏, 池田高治, 石黒直子, 石津明洋, 伊藤吹夕, 猪原登志子, 沖山奈緒子, 小野さち子, 鈴木和男, 菅原弘二, 清島真理子, 小寺雅也, 田中麻衣子, 長谷川稔, 古川福実, 山口由衣, 吉崎歩, 日本皮膚科学会 新血管炎・血管障害診療ガイドライン改訂委員会. 皮膚動脈炎 (皮膚型結節性多発動脈炎) の全国アンケート調査結果. 日本皮膚科学会雑誌. 2019 年 9 月 ; 129(9) : 1901-1907.
 17. 宮部千恵, 川上民裕. ANCA と ANCA 関連血管炎を基礎から固める. Monthly Book Derma. 2019 年 9 月 ; 287 : 27-32.
 18. 川上民裕. 血管炎・血管症. 小児科診療. 2019 年 11 月 ; 82(11) : 1578-1585.
 19. 川上民裕. スタージ・ウェーバー症候群. てんかんの指定難病ガイド第 2 版. 2020 年 2 月 12 日.
 20. 川上民裕. 紫斑 皮膚症状から考える皮膚疾患. 内科疾患. 2020 年 3 月 ; 125(3) : 397-401.

下村 裕

1. 下村裕. 遺伝性毛髪疾患 (前編). 西日皮膚. 2018; 80(2): 141-146.
2. 下村裕. 遺伝性毛髪疾患 (後編). 西日皮膚. 2018; 80(3): 239-243.
3. 下村裕. 免疫異常を呈する遺伝性毛髪疾患. 日本皮膚免疫アレルギー学会雑誌. 2019; 2(2): 252-256.
4. 下村裕. 多毛症. 皮膚と美容. 2019; 51(3): 88-92.
5. 下村裕. LIPH 遺伝子変異による異常は頭髮だけか?. 皮膚病診療. 2019; 41(11): 1087.

中野 創

1. 中野創. 【これが皮膚科診療スペシャリストの目線! 診断・検査マニュアル-不変の知識と最新の情報-】 遺伝性皮膚疾患. Derma. 2018.04; 268 号: 295-302.
2. 中村華子, 辻香織, 石井賢太郎, 足立真, 中野創, 澤村大輔. ATP2C1 遺伝子に変異を同定した Hailey-Hailey 病. 皮膚病診療. 2018.05; 40 巻 5 号: 485-488.
3. 神崎美玲, 赤坂英二郎, 中野創, 澤村大輔. 遺伝子検査により家族内発症を確認できた Hailey-Hailey 病の 1 家系. 皮膚科の臨床. 2018.07; 60 巻 8 号: 1254-1258.
4. 浦野聖子, 宇佐神治子, 中野創, 戸倉新樹. 遺伝子解析により診断した多様性ポルフィリン症の 1 例. 皮膚科の臨床. 2018.08; 60 巻 9 号: 1345-1348.
5. 福井智久, 金子高英, 六戸大樹, 中野創, 澤村大輔. ささまざまな組織像を呈し悪性化の徴候がみられたらせん腺腫の 1 例. 臨床皮膚科. 2018.10; 72 巻 11 号: 869-874.
6. 川村美保, 高橋智子, 水谷陽子, 中野創, 清島真理子. Wet wrap 法が有効であった Hailey-Hailey 病の 1 例. 臨床皮膚科. 2019.01; 73 巻 1 号: 23-27.
7. 赤坂英二郎, 馬場由香, 中野創, 澤村大輔. 天性爪甲硬厚症 ケラチン 6a 遺伝子変異による孤発例. 皮膚病診療. 2019.01; 41 巻 1 号: 53-56.
8. 丸田志野, 宮下梓, 中野創, 尹浩信. 骨髄性プロトポルフィリン症の家族例. 皮膚病診療.

2019.01; 41 巻 1 号: 17-20.

9. 中野創. ポルフィリン症. 内科医のための皮膚疾患アトラス. 藤本 学編. 診断と治療. 2019.3; 107 巻増刊号: 67.
10. 中野創, 玉井克人. 皮膚科領域における遺伝子診断の現状と今後のあり方 同じ遺伝子変異が複数同定されても、臨床的に有意義なデータになりうる(Q&A). 日本医事新報. 2019.10; 4981 号: 59-60.

【その他】

川上 民裕

1. 川上民裕. IgA 血管炎. 小学保健ニュース. 2019 年 5 月 ; 1198 : 2-3.

研究成果による知的財産権の出願・取得状況：
なし

研究により得られた成果の今後の活用・提供：

3年間の期間中に、本研究班で研究する皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患、10疾患群（25疾患）について、厚生労働省政策研究を中心にさまざまな臨床研究を進めた。これらの臨床研究によって得られた成果の今後の活用・提供について、まず、総括的な考察を以下に述べる。

全期間を通じて、指定難病を中心に多くの疾患について、厚生労働省担当者、医療関係者、患者への医療情報提供などで厚生労働省政策に貢献できた。この経験を、今後さらに高度の厚生労働省政策の貢献に活用する。

また、すべての疾患について日本皮膚科学会などと連携し診断基準と重症度分類を作成・改定し、かなり完成した診断基準・重症度分類を策定することができた。これらの診断基準・重症度分類は、指定難病のコケイン症候群と家族性良性慢性天疱瘡における政策に活用できるだけなく、他の疾患についても、疫学調査や実地診療などに活用できる。

また、大多数の疾患において、全国疫学調査などの疫学研究を施行した結果、我が国の患者状況を把握することができた。この情報は、以下に述べるレジストリ作成に活用するだけでなく、今後の実地診療、臨床研究や厚生労働省政策に活用できる。

さらに、多くの疾患について臨床ガイドラインの作成を開始した。その結果、化膿性汗腺炎の臨床ガイドライン・治療指針を日本皮膚科学会雑誌に掲載することができた。さらに、掌蹠角化症・掌蹠角化症症候群および穿孔性皮膚症の臨床ガイドラインについては現在日本皮膚科学会と連携してブラッシュアップ作業を行っており、早期に日本皮膚科学会雑誌に掲載できることが期待される。これらの臨床ガイドラインは、厚生労働省政策のために活用できるだけなく、実地診療にも提供される。

指定難病のコケイン症候群と家族性良性慢性天疱瘡の REDCap システムを用いたレジストリは、今後の本研究班の研究だけでなく、多くの施設の臨床研究や厚生労働省政策事業に提供される。また、この経験は、今後、他の多くの疾患に REDCap システムを用いたレジストリ作成を進めることに活用される。拡充された生体資料などのレポジトリも今後の多くの研究に提供される。

しかしながら、研究経過や研究成果は各疾患群で大きく異なるので、その考察も各疾患で研究により得られた成果の今後の活用・提供も異なる。以下に、各疾患群および各疾患について研究により得られた成果の今後の活用・提供について詳細に記載する。

自己炎症性皮膚疾患：

倫理委員会への申請を追加し、ウェーバー・クリスチャン症候群（WCS）、スイート病、シュニッツラー症候群について三次調査をおこなって二次調査の不備を補い最終診断とその根拠を確認する。シュニッツラー症候群については、遺伝子検査の有無を再確認し、全例遺伝子検査による CAPS の鑑別を依頼する。WCS については、前回の調査結果も踏まえ、各症例のその後の経過を確認し、他疾患の鑑別について細かく依頼する。それらの結果をもとに、十分な感度・特異度を持った診断基準案を策定するとともに、診断確定例について REDCap を用いたレジストリ・レポジトリへの参加を依頼する。

これら診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの策定により、各自己炎症性皮膚疾患の診療基盤を整備するとともに、成果を積極的に世界に発信していく。これらの成果は今後実地診療に活用されるとともに厚生労働省政策事業の施策のために提供される。

コケイン症候群（CS）：

CS患者では臨床的に大きな多様性がある。加齢という時間軸を考慮すれば、CSもXPと同様に高発癌性疾患であると言える。さらにCS患者（特にIII型）ではXP様の色素異常が進行抑制や、露光部皮膚癌予防のための厳重な紫外線防御が必要である。

これまでの研究から、小児遺伝医療の現場においてはCS患児のみならず患児の親に対してもきめ細かなケアが必要であることが示唆された。また、CS患者家族会は新規にCSと診断された患者家族には有益な情報が得られる機会となっている。医師としてはCS患者家族会への間接的かつ継続的な支援が家族会の維持、発展のために重要であることが確認された。

これらの成果は今後実地診療に活用されるとともに厚生労働省政策事業の施策のために提供される。

掌蹠角化症・掌蹠角化症症候群：

作成された掌蹠角化症診療ガイドラインは、今後、掌蹠角化症・掌蹠角化症症候群の実地診療に活用されるとともに厚生労働省政策事業の施策のために提供される。

家族性良性慢性天疱瘡・ダリエ病：

今回の結果の応用として、症例の長期経過の分析と遺伝子変異解析を併せて行えば、様々な表現型と重症度を示す機序の解明に何らかの手掛かりが見いだせるかもしれない。診療ガイドラインの提供と活用は、治療を体系的に理解し、臨床医と患者が適切な医療を選択できるようになると期待される。

疱疹状皮膚炎：

いくつかの施設より協力の可能性があるという連絡を受けたが、ほとんどが参加にいたらなかった。そのため、今回の研究からは、今後の研究や実地診療に提供できる、疱疹状皮膚炎におけるセリアック病の合併頻度のデータを得ることができなかった。

化膿性汗腺炎：

今回の研究の結果から本邦に特化したガイドラインの整備が望まれる。そのため、複数の施設と協力して化膿性汗腺炎診療指針（診療ガイドライン）を作成し、日本皮膚科学会と連携してブラッシュアップし、日本皮膚科学会雑誌に発表した。

また、疫学調査の結果は英語論文として *Jornal of Dermatology* 誌に投稿し in press となっている。さらに、QoL 調査の結果も統計解析が終わったのちに結果をまとめ欧文誌に投稿する予定である。

これらの成果は、今後、化膿性汗腺炎の実地診療に活用されるとともに厚生労働省政策事業の施策のために提供される。

ゴーリン症候群・カウデン症候群：

本研究では既存情報のみを用いるため、研究対象者への直接的な利益は生じないが、研究成果によりゴーリン症候群・カウデン症候群が指定難病となれば、医学的管理が適切に行われることが期待できる。

穿孔性皮膚症・スタージ・ウェーバー症候群：

穿孔性皮膚症（perforating dermatosis）の統一した診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの完成は、広く診療の発展に貢献できる。

スタージ・ウェーバー症候群 GNAQ 遺伝子異常から、早期発見・早期診断、さらに遺伝子治療や出生前診断への応用が可能となる。

統計学の充実で、臨床研究が確立される。

遺伝性毛髪疾患：

診断基準・重症度分類は年度ごとに改訂され、幅広く遺伝性毛髪疾患の概要や重要な所見が詳細に記載されており、実臨床の場で本疾患の診療を行う際に活用可能と考えられる。さらに、遺伝子検査や一次調査で得られた情報は、今後診療ガイドライン策定の際に役立つと期待できる。本研究で得られた成果は、学会や論文などを通じて発信していく予定である。

疣贅状表皮増殖異常症（EV）：

今年度確立した遺伝子診断法を診断未確定の EV 疑い症例に適用するため、症例の収集を継続する。一次疫学調査の結果をもとに、より詳細な EV 症例の診療情報を獲得するため全国二次疫学調査を行い、EV 診療ガイドラインの制定を目指す。これらの結果を今後の厚生労働省政策や臨床研究に提供する。

新谷歩先生の研究成果：

症例が少なく、また発症地も日本全国に及ぶ希少疾患データ収集・管理における運用側の業務負担を軽減する為にも「REDCap」を使用した希少疾患レジストリ構築運用体制を確立し、その結果を学会等で発表するなど、今後本邦における臨床研究の促進のため広く提供したい。