

令和 2 年 5 月 13 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10241

研究課題名(和文)重症皮膚炎の合併症としての関節症、内臓病変の成因の追求と治療法の検討

研究課題名(英文)The skin disease related joint symptoms and internal organ involvement

研究代表者

山中 恵一 (Yamanaka, Keiichi)

三重大学・医学系研究科・教授

研究者番号：70314135

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：尋常性乾癬やアトピー性皮膚炎などの皮膚疾患の罹患率は増加傾向にあり社会問題となっている。皮膚は免疫組織としては最大の臓器の一つであるため、皮膚の慢性炎症により皮膚局所から産生されるサイトカインが生体の免疫に与える影響は甚大であり内臓臓器に影響を及ぼす。我々は自ら作製した自然発症皮膚炎モデルマウスを用いて、皮膚炎症病巣部から過剰に産生されるIL-1により、誘導される脳血管病変、関節炎、アミロイドーシスの詳細を追求すると共に、尋常性乾癬の成因に於いて重要性が証明されているIL-17の関与、抗IL-17抗体の有用性についても検討する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アトピー性皮膚炎や尋常性乾癬等の患者は年々増加し、その内臓病変の生命予後への影響、関節炎の合併は注目を浴びており、本研究結果を社会に周知する効果は非常に大きく社会に貢献できる可能性が極めて高い。

研究成果の概要(英文)：The prevalence of skin diseases such as psoriasis vulgaris and atopic dermatitis has been increasing and has become a social problem. Since skin is one of the largest immune organs, inflammatory cytokines produced from inflamed skin affect the internal organs. We used an original mouse model of spontaneous dermatitis to investigate the details of cerebrovascular lesions, arthritis, and amyloidosis induced by excessive production of IL-1 from lesions of skin inflammation. The involvement of IL-17 and the usefulness of anti-IL-17 antibody was also investigated.

研究分野：皮膚免疫、皮膚炎症、サイトカイン

キーワード：尋常性乾癬 アトピー性皮膚炎 皮膚炎モデルマウス サイトカイン 心血管病変 脂質代謝異常 全身性アミロイドーシス

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

尋常性乾癬やアトピー性皮膚炎などの皮膚疾患の罹患率は増加傾向にあり社会問題となっている。皮膚は免疫組織としては最大の臓器の一つであるため、皮膚の慢性炎症により皮膚局所から産生されるサイトカインが生体の免疫に与える影響は甚大であり内臓臓器に影響を及ぼす。我々は自ら作製した自然発症皮膚炎モデルマウスを用いて、皮膚炎症病巣部から過剰に産生される IL-1 により、全身の炎症、特に血管病変・脂質代謝異常に加えて、全身性アミロイドーシスを生じるに至る可能性を詳細に検討し、内臓病変の一部が抗 IL-1 抗体の投与により回避でき、治療戦略を作成できる可能性を証明し *PLoS One* (2014) に報告した。そして乾癬やアトピー性皮膚炎が単に皮膚のみに影響を与えるに止まらず、全身の臓器にも深く関与することを証明し、“Inflammatory skin march” という新規の概念を提唱した (*Journal of Allergy and Clinical Immunology, JACI*, 2015)。本研究では、更に脳血管病変、アミロイドーシスの詳細を追求する。

## 2. 研究の目的

我々が開発した2種類の発症形態が異なる急性型・慢性型自然発症皮膚炎モデルは、外界からの刺激を必要とせず、尋常性乾癬や内因性の若年発症アトピー性皮膚炎の皮膚病変の特徴を有する。急性型自然発症皮膚炎モデルは表皮特異的に caspase-1 を過剰発現したモデルであり、生後8週齢で顔面から皮疹を生じ、掻痒を伴う急性の皮膚炎が全身に拡大する (*J Immunol* 165:997,2000. *Nat Immunol* 1:132,2000)。また慢性型自然発症皮膚炎モデルは IL-18 を過剰発現させたマウスであり慢性皮膚炎が生後1年から発症し、年余に渡り持続する (*PNAS* 99:11340,2002)。持続する炎症性皮膚疾患では、表皮角化細胞の破壊や炎症細胞の浸潤が生じ、結果病変部皮膚からは炎症性サイトカインが放出される。我々はこれまで皮膚炎にて産生増加するサイトカインの重要性を検証してきた。本研究では脳血管病変の検証、アミロイドーシスの臓器障害の詳細を追求する。

## 3. 研究の方法

急性型皮膚炎モデルと慢性型皮膚炎モデルの脳血管径の測定、PET/CT, MRI による脳の活動性の検討を行う。臓器不全に至るアミロイドーシスの解明も行う。

### 1) 脳血管病変と脳機能に於ける IL-1 の役割

炎症マウスの大動脈では動脈の狭窄と硬化が認められたため、墨汁による脳血管径の測定を行った。炎症マウスを抗 IL-1 抗体で治療し径の回復を検討した。脳へのアミロイド沈着が生じているかの検討も行った。更に PET/CT, MRI による検索を行い、皮膚炎マウスでの脳の機能を検討した。脳の活動性の低下が証明できれば、皮膚炎の放置、あるいは慢性炎症性疾患の持続により脳血管疾患の合併のリスクや、脳の活動性低下のリスクを示唆することとなり、乾癬やアトピーの積極的治療の重要性が高まる。この PET/CT, MRI 検査は放射線同位元素使用計画、動物実験審査で承認されている。

### 2) アミロイドーシスの詳細の検討

皮膚炎モデルでは皮膚炎発症後、血清アミロイド A 値の増加と、肝・腎・脾の臓器アミロイドーシスが生じていた。臓器腫大と共に、Congo Red 染色では臓器に均一に染まるアミロイドの沈着が検出された。また軽度の肝機能異常、極度の腎機能低下を伴っており、腎糸球体では壊滅的な破壊が生じている個体も認められた。これらの詳細検討を行った。

IgG 値測定、免疫蛍光染色、Western blot 解析にて沈着するアミロイドの詳細な解析を行った。

#### 4 . 研究成果

##### 1) 脳血管病変と脳機能に於ける IL-1 の役割

炎症マウスの脳血管径の測定を実施したところ、主要脳底動脈の径は全ての部位で優位に減少していた。IL-1 中和抗体の投与は皮膚炎発症前からの予防的投与を行ったが、治療マウス群では径の優位な回復を確認できた。脳へのアミロイド沈着は炎症マウスでは認めなかった。PET/CT, MRI による皮膚炎症マウスでの脳の機能の検討では脳の活動性の低下が証明できた。皮膚炎の放置、あるいは慢性炎症性疾患の持続により脳血管疾患の合併のリスクや、脳の活動性低下のリスクを示唆することとなり、乾癬やアトピーの積極的治療の重要性が提唱される。

##### 2) アミロイドーシスの詳細の検討

皮膚炎モデルでは血清総 IgG 値が優位に増加していた。免疫蛍光染色と Western blot 解析にて臓器に沈着するアミロイドの詳細な解析を行ったところ血清アミロイド A と IgG であった。IgG が高濃度である場合には、凝集を起こしやすい。さらに寒冷刺激を加えると凝集・凝固を示す傾向がみられた。尋常性乾癬やアトピー性皮膚炎などの慢性炎症性皮膚疾患やリウマチ・膠原病などの慢性炎症に続発する高 IgG 血症にては塞栓症を引き起こす可能性が高いと推測された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 27件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Matsushima Y, Mizutani K, Yamaguchi Y, Yamanaka K.	4. 巻 143
2. 論文標題 Vitamin D is no substitute for the sun.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Allergy Clin Immunol.	6. 最初と最後の頁 929-931
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1016/j.jaci.2019.01.004.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Mizutani K, Matsushima Y, Habe K, Yamanaka K.	4. 巻 85
2. 論文標題 Interleukin-17-dressed neutrophil: Neutrophil does not produce but delivers interleukin-17 to lesional epidermis causing keratinocyte S100A expression.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Indian J Dermatol Venereol Leprol.	6. 最初と最後の頁 531-534
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.4103/ijdv.IJDVL_375_18.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Matsushima Y, Hayashi A, Mizutani K, Kondo M, Nakai Y, Habe K, Yamaguchi Y, Kozuka Y, Wakabayashi H, Yamanaka K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Psoriasiform Dermatitis Developing during Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis with Tocilizumab.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Case Rep Dermatol.	6. 最初と最後の頁 317-321
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1159/000504429.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Ichikawa A, Kondo M, Yamanaka K	4. 巻 46
2. 論文標題 Pyoderma gangrenosum reproduced by an electric current flow	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 64-66
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1111/1346-8138.14547.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Arakawa H, Shimojo N, Katoh N, Hirada K, Kawada Y, Yamanaka K, Igawa K, Murota H, Okafuji I, Fukuie T, Nakahara T, Noguchi T, Kanakubo A, Katayama I	4. 巻 23
2. 論文標題 Consensus statements on pediatric atopic dermatitis from dermatology and pediatrics practitioners in Japan: Goals of treatment and topical therapy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 30135-2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.alit.2019.08.006.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Habe K, Higashiyama A, Akeda T, Mori R, Kakeda M, Yamanaka K, Mizutani H	4. 巻 5
2. 論文標題 Elevated plasma D-dimer levels in dermatomyositis patients with cutaneous manifestations	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1410
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/s41598-018-38108-y.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wakabayashi H, Kino H, Kondo M, Yamanaka K, Hasegawa M, Sudo A	4. 巻 24
2. 論文標題 Efficacy of subcutaneous tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis and systemic sclerosis overlap syndrome: a report of two cases and review of the literature	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Rheumatology	6. 最初と最後の頁 15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1186/s41927-019-0063-x.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Papp K, Maari C, Cauthen A, Gooderham M, Spelman L, Yamanaka K, Polzer P, Zhang L, Osuntokun O, Augustin M	4. 巻 -
2. 論文標題 An indirect comparison of long-term efficacy of every- 2-week dosing vs. recommended dosing of ixekizumab in patients who had static Physician's Global Assessment>1 at week 12	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 British Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/bjd.18550.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kondo M, Mizutani K, Yamanaka K	4. 巻 11
2. 論文標題 Mosquito Bite-Induced Localized NK/T-Cell Lymphoma Relapsed in a Patient With Complete Remission of Extranodal NK/T-Cell Lymphoma, Nasal Type	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Case Reports in Dermatology	6. 最初と最後の頁 194-197
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1159/000501358.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okada K, Kakeda M, Yamamoto S, Yokoyama T, Habe K, Nakato D, Hirayama M, Mizutani H, Yamanaka K	4. 巻 46
2. 論文標題 Infantile bullous pemphigoid successfully treated with i.v. immunoglobulin and cyclosporin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 213-214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/1346-8138.14726.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yajima M, Akeda T, Habe K, Yamanaka K	4. 巻 11
2. 論文標題 Alopecia Diffusa while Using Interleukin-17 Inhibitors against Psoriasis Vulgaris	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Case Reports in Dermatology	6. 最初と最後の頁 82-85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1159/000499030.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato S*, Matsushima Y*, Mizutani K*, Kawakita F, Fujimoto M, Okada K, Kondo M, Habe K, Suzuki H, Mizutani H, Yamanaka K.	4. 巻 138
2. 論文標題 The Stenosis of Cerebral Arteries and Impaired Brain Glucose Uptake by Long-Lasting Inflammatory Cytokine Release from Dermatitis Is Rescued by Anti-IL-1 Therapy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Invest Dermatol	6. 最初と最後の頁 2280-2283
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jid.2018.04.016.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kondo M, Goto H, Yamanaka K.	4. 巻 10
2. 論文標題 Case of <i>Scedosporium aurantiacum</i> infection detected in a subcutaneous abscess.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Med Mycol Case Rep.	6. 最初と最後の頁 26-27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mmcr.2018.01.003.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kondo M, Goto H, Miyazaki M, Mori T, Yamanaka K.	4. 巻 45
2. 論文標題 Comparison of positive ratio for red meat-specific immunoglobulin E between endemic and non-endemic area for Japanese spotted fever in Mie Prefecture, Japan.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 311-313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14354.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ichikawa A, Kondo M, Yamanaka K.	4. 巻 46
2. 論文標題 Pyoderma gangrenosum reproduced by an electric current flow.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 64-66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14547.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Okada K, Kakeda M, Yamamoto S, Yokoyama T, Habe K, Nakato D, Hirayama M, Mizutani H, Yamanaka K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Infantile bullous pemphigoid successfully treated with intravenous immunoglobulin and cyclosporine	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14726.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Habe K, Wada H, Higashiyama A, Akeda T, Tsuda K, Mori R, Kakeda M, Matsumoto T, Ohishi K, Yamanaka K, Katayama N, Mizutani H.	4. 巻 -
2. 論文標題 The Plasma Levels of ADAMTS-13, von Willebrand Factor, VWFpp, and Fibrin-Related Markers in Patients With Systemic Sclerosis Having Thrombosis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clin Appl Thromb Hemost.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1177/1076029617736382.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okada K, Nakamori R, Mizutani H, Yamanaka K.	4. 巻 92
2. 論文標題 Cutaneous polyarteritis nodosa causing refractory skin deformation and pigmentation as sequel.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 An Bras Dermatol.	6. 最初と最後の頁 53-55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1590/abd1806-4841.20175696.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mizutani K, Umaoka A, Tsuda K, Kakeda M, Habe K, Yamanaka K, Suyama M, Mizutani H.	4. 巻 44
2. 論文標題 Successful combination therapy of propranolol and prednisolone for a case with congenital Kasabach-Merritt syndrome.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 1389-1391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/1346-8138.13984.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamanaka K, Okada K, Nakanishi T, Mizutani K, Matsushima Y, Kondo M, Habe K, Mizutani H, Seo N.	4. 巻 88
2. 論文標題 Skin inflammation leads immunoglobulin G aggregation and deposition in multiple organs.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Dermatol Sci.	6. 最初と最後の頁 146-148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.jdermsci.2017.05.013.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 Kondo M, Nakagawa T, Yamanaka K, Mizutani H.	4. 巻 44
2. 論文標題 Case with acute urticaria by red meat after Haemaphysalis longicornis bite.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e168-e169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/1346-8138.13865.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamanaka K, Yamagiwa A, Akeda T, Kondo M, Kakeda M, Habe K, Imafuku S, Sano S, Mizutani H.	4. 巻 44
2. 論文標題 Neutrophils are not the dominant interleukin-17 producer in psoriasis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e170-e171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/1346-8138.13807.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kondo M, Akachi S, Yamazoe N, Yamanaka K, Mizutani H.	4. 巻 44
2. 論文標題 Case with cellulitis, lymphangitis and subcutaneous nodule suspected due to Rickettsia japonica carrying tick bite.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 1182-1183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/1346-8138.13666.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kondo M, Akachi S, Goto H, Umaoka A, Yamanaka K, Mizutani H.	4. 巻 44
2. 論文標題 Case of dengue fever missed at the initial screening of an endemic area but developed later in Japan.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 847-848.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/1346-8138.13562.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamanaka K, Nakanishi T, Isono K, Hasegawa C, Inada H, Mizutani K, Matsushima Y, Okada K, Mabuchi T, Kondo M, Yamagiwa A, Kakeda M, Habe K, Nosaka T, Gabazza EC, Yamazaki H, Mizutani H, Kawano M.	4. 巻 139
2. 論文標題 Restrictive IL-10 induction by an innocuous parainfluenza virus vector ameliorates nasal allergy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Allergy Clin Immunol.	6. 最初と最後の頁 682-686.e7.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.jaci.2016.05.044.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okada K, Yamanaka K, Gyobu M, Ito Y, Mizutani H.	4. 巻 44
2. 論文標題 Well-controlled juvenile dermatomyositis over 20 years recurred after delivery.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 855-857.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/1346-8138.13548.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Imafuku S, Yamanaka K.	4. 巻 59
2. 論文標題 Interleukin-17-mediated manifestation of psoriasis and tinea.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Australas J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 233-234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1111/ajd.12780.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計25件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 23件)

1. 発表者名 Mizutani K, Matsushima Y, Habe K, Yamanaka K, Okada K, and Kondo M
2. 発表標題 Gastrointestinal amyloidosis by long-lasting inflammatory skin disease
3. 学会等名 SID 77TH ANNUAL MEETING JOURNAL OF INVESTIGATIVE (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Matsushima Y, Mizutani K, Okada K, Shirakami E, Umaoka A, Kondo M, Habe K, Yamanaka K
2 . 発表標題 Melanoma cell survival is suppressed by splenocytes stimulated by Cutibacterium acnes
3 . 学会等名 SID 77TH ANNUAL MEETING JOURNAL OF INVESTIGATIVE (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Okada K, Yamanaka K, Matsushima Y, Mizutani K, Umaoka A
2 . 発表標題 Gut microbiome of the inflammatory skin model mouse
3 . 学会等名 SID 77TH ANNUAL MEETING JOURNAL OF INVESTIGATIVE (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Yamanaka K, Matsushima Y, Mizutani K, Okada K, Umaoka A, Rikiishi E, Kondo M, Habe K
2 . 発表標題 THE CONCEPT OF INFLAMMATORY SKIN MARCH: IL-1-MEDIATED SKIN INFLAMMATION AND CEREBROVASCULAR AND CARDIOVASCULAR EVENTS
3 . 学会等名 24THWORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Habe K, Matsumoto T, Nakajima A, Yamanaka K
2 . 発表標題 A CASE OF DIGITAL ULCER IN A PATIENT WITH SYSTEMIC SCLEROSIS AND ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODY SYNDROME
3 . 学会等名 24THWORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Umaoka A, Kondo M, Habe K, Yamanaka K
2 . 発表標題 SIX CASES OF TSUTSUGAMUSHI DISEASE EXPERIENCED IN OUR DERMATOLOGY DEPARTMENT
3 . 学会等名 24THWORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Yamamoto S, Imafuku S, Yamanaka K
2 . 発表標題 PSORIASIS AND TINEA: INTERLEUKIN-17 MEDIATED MANIFESTATION
3 . 学会等名 24THWORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Kondo M, Kakeda M, Habe K, Yamanaka K
2 . 発表標題 The trigger factor of dermatomyositis with anti-MDA5 antibody may be enterovirus71
3 . 学会等名 49TH ANNUAL ESDR MEETING ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Habe K, Wada H, Higashiyama A, Akeda T, Tsuda K, Mori R, Kakeda M, Mizutani H, Yamanaka K
2 . 発表標題 Elevated plasma D-dimer levels in dermatomyositis patients with cutaneous manifestations
3 . 学会等名 The 45th Annual Meeting of Taiwanese Dermatological Association ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsushima Y, Mizutani K, Okada K, Umaoka A, Kondo M, Habe K, Yamanaka K
2. 発表標題 Splenicocytes stimulated by Cutibacterium acnes suppress melanoma cell survival in vitro
3. 学会等名 The 45th Annual Meeting of Taiwanese Dermatological Association (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sawada Y, Kondo M, Taniguchi T, Mizutani K, Nakai Y, Habe K, Yamanaka K
2. 発表標題 A case of psoriatic erythroderma accompanied with multiple tophuses
3. 学会等名 The 45th Annual Meeting of Taiwanese Dermatological Association (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakayama Y, Kondo M, Suzuki K, Habe K, Imai H, Yamanaka K
2. 発表標題 IL-8 level in the bulla may be the useful diagnostic tool for overwhelming post-splenectomy infection
3. 学会等名 The 45th Annual Meeting of Taiwanese Dermatological Association (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamanaka K
2. 発表標題 Update on clinical data of biologics in psoriasis and treatment targets. Treat to target strategy will be discussed in relation to current clinical data
3. 学会等名 Intermediate workshop on biologics for psoriasis Dermatological Society of Singapore (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamanaka K
2. 発表標題 Lecture-Tremfya Experience in Asia
3. 学会等名 Tremfya experience in Japan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamanaka K
2. 発表標題 Psoriasis is not only a skin disease: psoriasis and comorbidities in Asia
3. 学会等名 Asia Psoriasis Working Group Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsushima Y, Kato S, Mizutani K, Kawakita F, Okada K, Kondo M, Habe K, Suzuki H, Mizutani H, Yamanaka K.
2. 発表標題 The stenosis of cerebral arteries and impaired brain glucose uptake by long-lasting inflammatory cytokine release from dermatitis, but rescued by anti-IL-1 therapy.
3. 学会等名 International Investigative Dermatology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kento Mizutani, Karin Okada, Yoshiaki Matsushima, Makoto Kondo, Masato Kakeda, Koji Habe, Keiichi Yamanaka
2. 発表標題 Hypoalbuminemia and inflammatory skin condition: long-lasting inflammatory cytokine release from dermatitis may be related.
3. 学会等名 International Investigative Dermatology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1 . 発表者名 Kakeda M, Gyobu M, Tozawa T, Iida S, Goto H, Habe K, Yamanaka K.
2 . 発表標題 HLA-B*1301-Positive two cases of salazosulfapyridine-induced drug induced hypersensitivity syndrome (DIHS)/ drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS).
3 . 学会等名 EAACI DHM2018 Drug Hypersensitivity Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Mizutani K, Matsushima Y, Okada K, Umaoka A, Yamanaka K.
2 . 発表標題 The neutrophil does not produce but delivers IL-17
3 . 学会等名 The 22nd Annual Meeting of The Korean Society for Psoriasis
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Umaoka A, Akeda T, Mizutani K, Matsushima Y, Okada K, Shirakami E, Yamanaka K
2 . 発表標題 The Cases of Psoriatic Arthritis with Spondyloarthritis; How Is the Prognosis?
3 . 学会等名 The 22nd Annual Meeting of The Korean Society for Psoriasis
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Yamanaka K, Yamagiwa A, Akeda T, Kondo M, Kakeda M, Habe K, Mizutani H
2 . 発表標題 Neutrophil is not the dominant IL-17 producer in psoriasis
3 . 学会等名 76th Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1. 発表者名 Kondo M, Nakagawa T, Yamanaka K, Mizutani H
2. 発表標題 Rapid changes in the red meat and $\alpha$ -Gal specific IgE-RAST level in the clinical course of a case with red meat allergy and Haemaphysalis longicornis bite
3. 学会等名 76th Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kakeda M, Yamanaka K, Tsuda K, Matsushima Y, Gyobu M, Yokoyama T, Habe K, Muro Y, Mizutani H
2. 発表標題 Is the anti-NXP-2(ANTI-MJ) antibody a marker antibody for dysphagia in dermatomyositis?-report of three cases
3. 学会等名 The 26th European Academy of Dermatology and Venereology Congress (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Matsushima Y, Okada K, Mizutani K, Kondo M, Habe K, Yamanaka K
2. 発表標題 Skin inflammation leads immunoglobulin G aggregation and deposition in multiple organs
3. 学会等名 47th Annual ESDR Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mizutani K, Matsushima Y, Okada K, Yamagiwa A, Akeda T, Kondo M, Kakeda M, Habe K, Yamanaka K
2. 発表標題 Is neutrophil the dominant IL-17 producer in psoriasis?
3. 学会等名 47th Annual ESDR Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年



〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	欠田 成人  (Kakeda Masato)  (00422866)	三重大学・医学系研究科・リサーチアソシエイト   (14101)	
研究 分担者	近藤 誠  (Kondo Makoto)  (40464169)	三重大学・医学部附属病院・講師   (14101)	