

令和 5 年 5 月 26 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K16058

研究課題名(和文)自己炎症性角化症の多角的な病因解析

研究課題名(英文)Multidimensional etiologic analysis of autoinflammatory keratinization disease

研究代表者

武市 拓也 (Takeichi, Takuya)

名古屋大学・医学系研究科・講師

研究者番号：30754931

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、自己炎症性角化症(autoinflammatory keratinization diseases: AiKD)の包括的病態解明を目指し、新規治療法開発に直結する基礎的データを得ることを目的として研究を行った。臨床研究では、AiKDの表現型についてスペクトラムを拡大すること、最新の知見を盛り込んだ汎発性膿疱性乾癬のクリニカルマネージメントについての提言等を行った。モデルマウスとモデル細胞を使った実験では、JAK1遺伝子の機能獲得変異による新規のAiKDを発見し、Nlrp1遺伝子の機能獲得型バリエーションを導入した新規AiKDモデルマウスを樹立し、報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、AiKDsに含まれる疾患のスペクトラムが拡大し、これまで病因が不明であった難治性のAiKD症例についての遺伝学的診断を行うことができた。各症例の病態メカニズムが明らかになることで、主要な炎症経路を標的としたオーダーメイド治療の開発が期待される。難治性疾患であるAiKD患者のQOL向上に資する成果と考えられる。さらに、AiKDモデルマウスを用いて、既存の治療薬である抗IL-1抗体製剤の効果を確認することができた。本研究で樹立したモデルマウスやモデル細胞を使うことで、新規の治療薬候補製剤開発のための実験を行うことが可能となる。

研究成果の概要(英文)：To elucidate the comprehensive pathogenesis of autoinflammatory keratinization diseases (AiKD) and to obtain basic data directly related to the development of new treatments for AiKDs. Clinical studies provided expanding the spectrum of AiKD phenotypes and making recommendations for the clinical management of generalized pustular psoriasis with incorporating the latest findings. From the experiments using model mice and model cells, we discovered a novel AiKD caused by gain-of-function mutation in the JAK1 gene, and established a novel AiKD model mouse with a gain-of-function variant in the Nlrp1 gene.

研究分野：角化異常症

キーワード：角化異常症 自己炎症 遺伝性皮膚疾患

### 1. 研究開始当初の背景

2017年に、研究代表者らは、IL36Ra 関連膿疱症や CARD14 関連膿疱性乾癬を始めとした自己炎症性疾患の一部は、皮膚を炎症の主座とし、時として全身炎症を来す、新しい疾患概念、自己炎症性角化症 (autoinflammatory keratinization diseases : AiKDs) である、ということを提唱した (表 1)。しかしながら、AiKD が比較的稀な疾患であること、多彩な遺伝子変異がその病因であり、類似の臨床像を呈する症例でも原因遺伝子が異なること等、病因の完全な解明への道には、いくつもの障害が残されていた。IL36RN や CARD14 をはじめとしたこれらの遺伝子変異が、どのようなメカニズムで炎症性角化症を引き起こすかについては、十分には解明されていなかった。

表1.自己炎症性角化症に含まれている疾患とその発症機序

疾患	遺伝的発症因子 (頻度)	表皮細胞での炎症の発症機序と経路
<b>IL36Ra 関連膿疱症</b>		
汎発性膿疱性乾癬 (generalized pustular psoriasis: GPP)	IL36RN 変異 (高頻度)	IL-36 → MyD88 → NFκB/MAPK → TNF, IL-1, IL-8, IL-17, IL-36, CXCL1, CXCL2, CCL20
疱疹状膿疱症	IL36RN 変異 (高頻度)	
稽留性肢端皮膚炎	IL36RN 変異 (希ではない)	
<b>CARD14 関連膿疱性乾癬</b>		
GPP	CARD14 バリエント (希ではない)	CARD14 → NFκB → IL-36, IL-8, CXCL1, CXCL2, CCL20
掌跖膿疱性乾癬 (掌跖膿疱症)	CARD14 バリエント (希ではない)	
<b>毛孔性紅色秕糠疹 (pityriasis rubra pilaris: PRP)</b>		
PRPV 型	CARD14 変異 (高頻度)	
PRPV 型以外	CARD14 バリエント (希)	
<b>家族性 Keratosis lichenoides chronica</b>	NLRP1 変異 (不明)	NLRP1 → inflammasome → caspase-1 → IL-1 → TNF, GM-CSF, IL-36

### 2. 研究の目的

本研究では、AiKD の包括的病態解明を目指し、新規治療法開発に直結する基礎的データを得ることを目的とした。

### 3. 研究の方法

以下の 5 点を行った。

- (1) 既存の遺伝子変異がない AiKD 患者の DNA を用いて、全エクソームシーケンス法で、新規病因遺伝子を同定した。
- (2) 同定した遺伝子およびその遺伝子産物が、どのような経路で AiKD の病態に寄与しているか、RNA シークエンス・発現差解析、皮膚免疫組織化学、培養表皮角化細胞の形質導入などの手段を用いて、多角的に解明した。
- (3) 同定された新規病因遺伝子と、既存の遺伝子変異を持つ患者の表現型を比較して、その相違点を詳細に分析した。

- (4) 集積された AiKD 患者を、その遺伝子型に基づいて分類し、使用されている薬剤について調べ、その薬効について検討した。
- (5) AiKD モデルマウス・モデル細胞の樹立と治療薬候補薬剤の検討を行った。

#### 4 . 研究成果

臨床研究では、地図状舌と IgG2 欠損症を合併した Interleukin-36 受容体拮抗因子欠損症の乳児例、*NCSTN* 遺伝子の新規遺伝子変異を有する慢性腎不全を合併した化膿性汗腺炎の家系、*JAK1* 遺伝子の機能獲得型変異による新規の AiKD など報告した。そして、proteasome maturation protein をコードする *POMP* 遺伝子変異により引き起こされる KLICK 症候群はプロテアソーム関連 AiKD と考えられること、上皮成長因子受容体をコードする *EGFR* 変異による全身性炎症性疾患は AiKD であることを提唱し、AiKD の臨床スペクトラムを拡大することができた。また、自己炎症性に着目し、最近の知見を盛り込んだ汎発性膿疱性乾癬のクリニカルマネージメントについての提言を行った。

AiKD モデルマウス・モデル細胞を用いた実験では、*JAK1* 遺伝子の機能獲得型変異が AiKD を引き起こすことを明らかにし、*JAK1* 遺伝子の機能獲得型変異を持つ AiKD 患者には JAK/STAT 経路や NF- $\kappa$ B 経路を標的とした治療法の効果が期待されることを報告した。さらに、*Nlrp1* 遺伝子の機能獲得型バリエーションを導入したノックインマウスを樹立し、*Nlrp1* 遺伝子のノックインマウスは、野生型マウスに比較して紫外線照射時の皮膚の炎症が強く惹起されること、抗 IL-1 抗体の投与により、ノックインマウスの紫外線刺激後の表現型を抑制することなどを発表した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 27件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Murase C, Takeichi T, Sugiura K, Akiyama M.	4. 巻 48
2. 論文標題 Acute generalized exanthematous pustulosis triggered by acetaminophen in an IL36RN variant heterozygote.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e186-e187
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/1346-8138.15795.	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 Miyouchi T, Suzuki S, Takeda M, Peh JT, Aiba M, Natsuga K, Fujita Y, Takeichi T, Sakamoto T, Akiyama M, Shimizu H, Nomura T.	4. 巻 108
2. 論文標題 Altered replication stress response due to CARD14 mutations promotes recombination-induced revertant mosaicism.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Am J Hum Genet.	6. 最初と最後の頁 1026-1039
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ajhg.2021.04.021.	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 Ikeya S, Takeichi T, Taki T, Muro Y, Ogi T, Akiyama M.	4. 巻 101
2. 論文標題 Paradoxical Reaction in a Patient with Hidradenitis Suppurativa Undergoing Adalimumab Treatment.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Derm Venereol.	6. 最初と最後の頁 adv00484.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2340/00015555-3844.	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 Midorikawa H, Kiniwa Y, Minagawa A, Osawa K, Shirai T, Sano T, Nakamura K, Ashida A, Ueno KI, Takeichi T, Akiyama M, Okuyama R.	4. 巻 48
2. 論文標題 Case of annular pustular psoriasis/circinate erythematous psoriasis induced by hydroxychloroquine in a patient with systemic lupus erythematosus: Possible association with CARD-14 mutation.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e440-e442
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/1346-8138.15976.	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 Nozaki H, Iinuma S, Komatsu S, Hashimoto Y, Shibaki H, Takeichi T, Ishii N, Akiyama M, Honma M, Ishida-Yamamoto A.	4. 巻 31
2. 論文標題 A case of generalised pustular psoriasis with bullous pemphigoid showing spongiform pustule of Kogoj with eosinophils.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Eur J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 660-662
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/ejd.2021.4138.	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 Takeichi T, Lee JYW, Okuno Y, Miyasaka Y, Murase Y, Yoshikawa T, Tanahashi K, Nishida E, Okamoto T, Ito K, Muro Y, Sugiura K, Ohno T, McGrath JA, Akiyama M.	4. 巻 12
2. 論文標題 Autoinflammatory Keratinization Disease With Hepatitis and Autism Reveals Roles for JAK1 Kinase Hyperactivity in Autoinflammation.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Front Immunol.	6. 最初と最後の頁 737747
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.737747.	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 今井 聡子, 澤 美麗, 吉川 真人, 井上 優貴, 武市 拓也, 澤田 昌樹	4. 巻 43
2. 論文標題 【好中球が関与する皮膚病】掌蹠膿疱症治療中に膿疱性乾癬を発症し,グセルクマブが奏効した例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 皮膚病診療	6. 最初と最後の頁 448-451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 村上 めぐみ, 武市 拓也	4. 巻 20
2. 論文標題 症例からみる自己炎症性角化症(case7) 毛孔性紅色秕糠疹(CARD14変異による)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Visual Dermatology	6. 最初と最後の頁 696-699
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 牧原 実紗子, 武市 拓也	4. 巻 20
2. 論文標題 症例からみる自己炎症性角化症(case10) 汗孔角化症、播種状表在性汗孔角化症(MVKなどの変異による)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Visual Dermatology	6. 最初と最後の頁 709-711
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 水谷 陽子, 藤井 建人, 川村 美保, 丹羽 宏文, 清島 真理子, 大西 秀典, 武市 拓也, 秋山 真志	4. 巻 35
2. 論文標題 当院で経験したCARD14関連乾癬の3例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 角化症研究会記録集	6. 最初と最後の頁 86-91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 加藤 壘, 木村 有太子, 金子 高英, 高森 建二, 須賀 康, 武市 拓也, 秋山 真志	4. 巻 35
2. 論文標題 露光部を中心に再燃がみられた毛孔性紅色秕糠疹(V型)の1症例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 角化症研究会記録集	6. 最初と最後の頁 92-96
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Takeichi T, Akiyama M.	4. 巻 11
2. 論文標題 KLICK Syndrome Linked to a POMP Mutation Has Features Suggestive of an Autoinflammatory Keratinization Disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Immunol.	6. 最初と最後の頁 641
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.00641. eCollection 2020.	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 Takeichi T, Terawaki S, Kubota Y, Ito Y, Tanahashi K, Muro Y, Akiyama M.	4. 巻 35
2. 論文標題 A patient with CARD14-associated papulosquamous eruptions showing atopic dermatitis-like features.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Eur Acad Dermatol Venereol.	6. 最初と最後の頁 e58-e59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdv.16799.	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 Takeichi T, Akiyama M.	4. 巻 48
2. 論文標題 Systemic inflammatory diseases due to germ line EGFR mutations, with features suggestive of autoinflammatory keratinization diseases.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e24-e25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15612.	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 Akaji K, Nakagawa Y, Kakuda K, Takafuji M, Kiyohara E, Murase C, Takeichi T, Akiyama M, Fujimoto M.	4. 巻 48
2. 論文標題 Generalized pustular psoriasis associated with systemic lupus erythematosus successfully treated with secukinumab.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e43-e44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15645.	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 Arisawa Y, Ito Y, Tanahashi K, Muro Y, Ogi T, Takeichi T, Akiyama M.	4. 巻 101
2. 論文標題 Two Cases of Porokeratosis with MVD Mutations, in Association with Bullous Pemphigoid.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Derm Venereol.	6. 最初と最後の頁 adv00423.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2340/00015555-3764.	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 Nishida M, Takeichi T, Kono M, Imanishi A, Maekawa N, Akiyama M, Fukai K.	4. 巻 47
2. 論文標題 Successful secukinumab treatment of recalcitrant juvenile generalized pustular psoriasis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e77-e78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15228.	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 Takeichi T, Matsumoto T, Nomura T, Takeda M, Niwa H, Kono M, Shimizu H, Ogi T, Akiyama M.	4. 巻 182
2. 論文標題 A novel NCSTN missense mutation in the signal peptide domain causes hidradenitis suppurativa, which has features characteristic of an autoinflammatory keratinization disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Br J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 491-493
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjd.18445.	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 Takeichi T, Akiyama M.	4. 巻 21
2. 論文標題 Generalized Pustular Psoriasis: Clinical Management and Update on Autoinflammatory Aspects.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Am J Clin Dermatol.	6. 最初と最後の頁 227-236
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40257-019-00492-0.	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 Shiratori T, Takeichi T, Kono M, Nishida M, Imanishi A, Maekawa N, Kawamura N, Fukai K.	4. 巻 44
2. 論文標題 A case of pustular psoriasis possibly precipitated by periodic oestrogen/gestagen therapy for Turner syndrome.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Exp Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e240-e241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ced.13979.	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 Ogawa-Momohara M, Muro Y, Nakaguro M, Takeichi T, Kono M, Akiyama M.	4. 巻 180
2. 論文標題 Acrodermatitis continua of Hallopeau with dense infiltration of IgG4-positive cells in the lesional dermis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Br J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 941-942
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjd.17405.	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 Murase Y, Takeichi T, Akiyama M.	4. 巻 143
2. 論文標題 Aberrant CARD14 function might cause defective barrier formation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Allergy Clin Immunol.	6. 最初と最後の頁 1656-1657
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2018.11.044.	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 Takeichi T, Akiyama M.	4. 巻 46
2. 論文標題 Familial or sporadic porokeratosis as an autoinflammatory keratinization disease.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e125-e126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14666.	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 Oi R, Takeichi T, Okuno Y, Kojima D, Sugawara K, Kono M, Muramatsu H, Akiyama M.	4. 巻 90
2. 論文標題 An infant with generalized pustular psoriasis and geographic tongue had a heterozygous IL36RN mutation and IgG2 deficiency.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Dermatol Sci.	6. 最初と最後の頁 216-218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdermsci.2018.01.017.	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 Kinoshita M, Ogawa Y, Takeichi T, Okamoto T, Osada A, Shimada S, Sugiura K, Akiyama M, Kawamura T, Tsukamoto K.	4. 巻 28
2. 論文標題 Impetigo herpetiformis with IL-36RN mutation successfully treated with secukinumab.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 381-382
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/ejd.2018.3259.	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 Miyazawa H, Fujita Y, Iwata H, Ishikawa Y, Nishio S, Ishijima K, Shinmei Y, Takeichi T, Goto K, Oi R, Akiyama M, Shimizu H.	4. 巻 179
2. 論文標題 Two cases of generalized pustular psoriasis complicated by IgG4-related disease.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Br J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 537-539
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjd.16712.	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 Kinoshita M, Okamoto T, Sano S, Mitsui H, Takeichi T, Sugiura K, Akiyama M, Shimada S, Kawamura T.	4. 巻 45
2. 論文標題 Deficiency of the interleukin-36 receptor antagonist dramatically improved by secukinumab.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e280-e281
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14330.	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 Akiyama M, Takeichi T, McGrath JA, Sugiura K.	4. 巻 90
2. 論文標題 Autoinflammatory keratinization diseases: An emerging concept encompassing various inflammatory keratinization disorders of the skin.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Dermatol Sci.	6. 最初と最後の頁 105-111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdermsci.2018.01.012.	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 Ito Y, Takeichi T, Koide T, Akiyama M.	4. 巻 46
2. 論文標題 Case of adult-onset Still's disease with psoriasiform eruptions.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 e109-e110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14613.	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20件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 水谷陽子、藤井建人、川村美保、二羽宏文、大西秀典、武市拓也、清島真理子
2. 発表標題 異なった臨床経過を呈したCARD14関連乾癬の3例
3. 学会等名 第35回日本乾癬学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池谷宗一郎、武市拓也、秋山真志
2. 発表標題 アダリムマブ投与中に乾癬様皮疹を呈した化膿性汗腺炎の1例
3. 学会等名 第35回日本乾癬学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 有沢友希、武市拓也、棚橋華奈、秋山真志
2. 発表標題 水疱性類天疱瘡を合併した汗孔角化症の1例
3. 学会等名 第464回日本皮膚科学会京滋地方会田中俊宏教授退任記念地方会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水谷陽子、藤井建人、川村美保、二羽宏文、大西秀典、武市拓也、清島真理子
2. 発表標題 当院で経験したCARD14関連乾癬の3例
3. 学会等名 第35回角化症研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤 壘、高森建二、須賀 康、武市拓也、秋山真志
2. 発表標題 日光曝露により皮疹が再燃したと考えられるCARD14関連毛孔性紅色秕糠疹の1例
3. 学会等名 第35回角化症研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Chiaki Murase, Takuya Takeichi, Kazumitsu Sugiura, Masashi Akiyama
2. 発表標題 Acute generalized exanthematous pustulosis triggered by acetaminophen in an IL36RN variant allele heterozygote.
3. 学会等名 The 45th Annual Meeting of The Japanese Society for Investigative Dermatology
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takuya Takeichi
2. 発表標題 Discovering and identifying novel genetic pathomechanisms for autoinflammatory keratinization diseases
3. 学会等名 The 45th Annual Meeting of The Japanese Society for Investigative Dermatology
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西田麻里奈、今西明子、前川直輝、武市拓也、河野通浩、深井和吉
2. 発表標題 IL36RN遺伝子変異を同定した小児膿疱性乾癬の1例
3. 学会等名 第118回日本皮膚科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuya Murase, Takuya Takeichi, Masashi Akiyama
2. 発表標題 Aberrant CARD14 function might cause defective barrier formation
3. 学会等名 第118回日本皮膚科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村瀬友哉、武市拓也、秋山真志
2. 発表標題 皮膚バリア機能異常の合併が示唆された、CARD14 variant関連毛孔性紅色秕糠疹の小児例
3. 学会等名 第34回日本乾癬学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武市拓也
2. 発表標題 臨床研究を楽しもう Gene hunting を楽しむ
3. 学会等名 第70回日本皮膚科学会中部支部学術大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuya Takeichi, Kazumitsu Sugiura, Masashi Akiyama
2. 発表標題 Pityriasis rubra pilaris type V as an autoinflammatory keratinization disease by CARD14 mutations
3. 学会等名 The 44th Annual Meeting of The Japanese Society for Investigative Dermatology
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武市拓也
2. 発表標題 Autoinflammatory keratinization diseaseとしての膿疱性乾癬 病態から治療まで
3. 学会等名 第82回日本皮膚科学会東部支部学術大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村上めぐみ、日高友梨、水野絵里香、白井三由希、相山明輝、満間照之、加藤元一、武市拓也
2. 発表標題 3歳で発症した尋常性乾癬
3. 学会等名 第117回日本皮膚科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白鳥隆宏、今西明子、前川直輝、武市拓也、河野通浩、深井和吉
2. 発表標題 Turner症候群に合併した膿疱性乾癬の1例
3. 学会等名 第117回日本皮膚科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 今西明子、白鳥隆宏、前川直輝、武市拓也、河野通浩、深井和吉
2. 発表標題 急性期離脱に顆粒球吸着療法が有効で完全寛解にセクキヌマブが奏功した膿疱性乾癬の1例
3. 学会等名 第117回日本皮膚科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 秋山真志、武市拓也、須賀 康、杉浦一充
2. 発表標題 CARD14の変異/variantを有する毛孔性紅色秕糠疹V型の1例
3. 学会等名 第284回日本皮膚科学会東海地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大井梨紗子、武市拓也、秋山真志
2. 発表標題 地図状舌とIgG2欠損症を合併した、Interleukin-36受容体拮抗因子欠損症の乳児例
3. 学会等名 第33回日本乾癬学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 綾野悠加、立石千晴、深井和吉、武市拓也、河野通浩、秋山真志、鶴田大輔
2. 発表標題 膿疱性乾癬治療中に結節性紅斑を発症したDITRAの1例
3. 学会等名 第33回日本乾癬学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 桃原真理子、室慶直、武市拓也、中黒匡人、河野通浩、秋山真志
2. 発表標題 IgG4陽性形質細胞の密な浸潤を認めたアロポー稽留性肢端皮膚炎の一例
3. 学会等名 第48回日本皮膚免疫アレルギー学会学術大会
4. 発表年 2018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

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
英国	キングスカレッジロンドン		