

令和元年6月25日現在

機関番号：37104

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10180

研究課題名(和文)自己免疫性水疱症における新規cDNAを用いた診断システムの確立

研究課題名(英文)An attempt to establish immunological diagnostic system using newly cDNA for autoimmune bullous diseases.

研究代表者

石井 文人 (ISHII, Norito)

久留米大学・医学部・准教授

研究者番号：80330827

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：自己免疫性水疱症は、多彩な皮膚抗原に対する自己抗体によって皮膚や粘膜に水疱やびらんを形成する一連の皮膚疾患である。正確な診断は適切な治療の選択に大いに役立ち、速やかな治療導入が常に求められる。自己免疫性水疱症における自己抗体の標的タンパクに注目すると、すべて細胞骨格蛋白や細胞接着因子であることが、本疾患の大きな特徴の一つと言える。未だに自己抗原が明らかにされていない疾患が存在し、本研究では、抗原蛋白のcDNA から作製したリコンビナント蛋白を用いて自己免疫性水疱症における診断システムの確立の一助とするため、研究を施行した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

自己免疫性水疱症における抗原抗体解析を通して、診断システムの有用性を検討した。自己抗体の病態への関与はいまだ不明な点はあるものの、これらの研究結果は種々の自己免疫性水疱症における正確な診断および適切な治療の選択に有益であり、治療戦略へ発展に寄与したと考える。適切な治療を行なうことで、速やかな病勢の改善と、医療費の軽減が得られる。この研究の副次的産物として、新しい構成蛋白が同定されることは、基礎的な細胞生物学の発展にも寄与するもので、行政及び社会への貢献度が高い。難治性の自己免疫性水疱症の治療が改善することは、国民の保健・医療・福祉の向上等についても大いに意義のあるものである。

研究成果の概要(英文)：Although many new disease entities of autoimmune bullous disease (AIBD) have recently been recognized, satisfactory immunological diagnostic methods and comprehensive classifications for various AIBDs have not been established. To identify immunological diagnostics and comprehensive classifications for AIBDs in this study. Our immunological diagnostic method is useful for making diagnoses for most patients with AIBD. However, we need further improvements including new immunological techniques to establish more satisfactory methods.

研究分野：自己免疫性水疱症

キーワード：自己免疫性水疱症 皮膚診断学 皮膚免疫学 蛍光抗体法 ELISA法 イムノプロット法

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

自己免疫性水疱症における自己抗体の標的タンパクに注目すると、すべて細胞骨格蛋白や細胞接着因子であることが、本疾患の大きな特徴の一つと言える。今まで新規の自己抗原の同定および詳細なエピトープ解析を行ってきたが、未だに自己抗原が明らかにされていない疾患が存在する。

2. 研究の目的

本研究の目的は、これまで開発してきた生物学的・分子生物学的実験系を用いて、自己免疫性水疱症における抗原蛋白 cDNA から作製したリコンビナント蛋白を用いた診断システムを確立することである。さらに新規検査法と既存の手法による抗原抗体解析にて、各疾患の詳細な抗原プロフィールを解析し、臨床的特徴を明らかにし、新知見を見出すことである。

3. 研究の方法

天疱瘡患者および類天疱瘡患者血清の収集および抗原抗体解析を施行し、新規 ELISA 法の開発と施行により、各種疾患における臨床的統計学的解析を行った。

4. 研究成果

抗 BP230 抗体に関して、抗 BP230 抗体のみを検出する水疱性類天疱瘡 (BP) の臨床的特徴として、1) 軽症、2) 紅斑が少ない、3) 特殊型 (限局型) が多い、4) 組織で好酸球が少なくリンパ球が多い、5) 治療への反応性が良好である点などを示した。BP230 の N, M, C 領域に細分したリコンビナント蛋白質を用いた免疫プロット法ならびに ELISA 法を施行し、免疫学的解析を行った結果、《抗 BP180 抗体と抗 BP230 抗体両方陽性群》は BP230-N, M, C 領域すべてに反応するのに対し、《抗 BP230 抗体単独陽性群》は BP230-C 端側の領域に高率に反応する傾向を示した。このことよりいわゆる抗 BP230 抗体単独陽性の BP は、BP230-C 領域に特異的に病因エピトープを有していることが示唆され、抗 BP180 抗体を検出する BP の抗 BP230 抗体の意義はエピトープスプレディングにより検出する機序を推察するが、抗 BP180 抗体を検出しない抗 BP230 抗体単独陽性の BP では、それとは異なった機序を推察した。

抗 BP180 抗体に関して、大腸菌で作製した BP180 C 末端部領域の組み換えタンパクを基質とした ELISA 法を開発し、粘膜類天疱瘡 (MMP) 患者で有意に陽性を示した。これらの研究結果は種々の類天疱瘡群疾患における正確な診断および適切な治療の選択に大いに役立つものであると確信する。

自己免疫性水疱症のひとつである線状 IgA 水疱性皮膚症の臨床および抗原抗体解析の統計学的検討を行い、線状 IgA 水疱性皮膚症の自己抗体の多様性を示した。約半数に IgG 抗体の検出が認められたが、IgG 抗体保有群の患者と他の群の患者との間に臨床的徴候の統計的差異は見出されなかった。

水疱性類天疱瘡 (BP) における IgE 抗体の意義について、臨床統計および蛍光抗体法・ELISA 等を用いて検討を行った。IgE クラス自己抗体の病態への関与は不明であったが、BP180 と BP230 の IgG および IgE ELISA の結果は相関していた。IgG および IgE 抗 BP180 抗体は疾患活性と相関したが、IgG および IgE 抗 BP230 自己抗体では相関性は見いだせなかった。IgE 抗 BP230 自己抗体は、結節性表現型と相関した。

後天性表皮水疱症 (EBA) において、IgG 型以外に IgE 型の抗 VII 型コラーゲン抗体を検出し、臨床型として非炎症型より炎症型 EBA で IgE 型抗体が検出する傾向がみられた。また EBA の臨床・免疫学的解析および治療のメタ解析を行った。水疱性類天疱瘡における再発群と非再発群を抗原抗体解析を通して比較し、抗 BP180 抗体が高値であると再発しやすい傾向を示唆した。

また本研究の副次的産物として、既存の検索では自己抗原が同定し得なかった個々の症例について、確定診断することができ、速やかな診断と治療導入に導くことができた。

これらの研究結果は種々の類天疱瘡群疾患における正確な診断および適切な治療の選択に大いに役立つものである。期間全体を通して、抗 BP230 抗体、抗 BP180 抗体、抗 VII 型コラーゲン抗体、抗 Dsg 抗体、抗 Dsc 抗体、IgG 抗体、IgE 抗体、IgA 抗体等の各種自己免疫性水疱症における様々な自己抗体の検出と意義について検討を行った。各症例における抗原抗体解析を通して、本診断システムの有用性を検討した。自己抗体の病態への関与はいまだ不明であるが、これらの研究結果は種々の自己免疫性水疱症における正確な診断および適切な治療の選択に有益であり、治療戦略へ発展に寄与したと考える。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 50 件)

1. Geller S, Gat A, Harel A, Mashiah J, Zeeli T, Eming R, Ishii N, Hertl M, Hashimoto T, Sprecher E: Childhood Pemphigus Foliaceus with Exclusive Immunoglobulin G Autoantibodies to Desmocollins. *Pediatr Dermatol* 33(1); e10-13, 2016.
2. Tsuchisaka A, Numata S, Teye K, Natsuaki Y, Kawakami T, Takeda Y, Wang W, Ishikawa K, Goto M, Koga H, Sogame R, Ishii N, Takamori S, Hoshino T, Brandt O, Pas Hendri, Fujiwara S, Hashimoto T: Epiplakin is a paraneoplastic pemphigus autoantigen and related to bronchiolitis obliterans in Japanese patients. *J Invest Dermatol* 136(2);

- 399-408, 2016.
3. Concha-Garzón MJ, Pérez-Gala S, Solano-López G, Fraga J, Ishii N, Hashimoto T, Daudén E: Ketoprofen-induced lamina lucida-type linear IgA bullous dermatosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 30; 350-352, 2016.
 4. Kalinska-Bienias A, Kalowska M, Kwiek B, Jakubowska B, Ishii N, Hashimoto T, Kowalewski C, Wozniak K: Efficacy and safety of perilesional/intralesional triamcinolone injections of oral mucous membrane pemphigoid. *Br J Dermatol* 174; 436-438, 2016.
 5. Hashimoto T, Ohzono A, Ishii N: 'Reply to: Clinical and immunological findings in 104 cases of paraneoplastic pemphigus': reply from the authors. *Br J Dermatol* 174; 461-462, 2016.
 6. Kamiya, K, Aoyama Y, Wakashima C, Kudo T, Nakajima K, Sano S, Ishii N, Teye K, Hashimoto T, Iwatsuki K, Tokura Y: Atypical pemphigus with immunoglobulin autoantibodies against desmoglein 3 and desmocollin 3. *J Dermatol* 43(4):429-431, 2016.
 7. Arakawa M, Ohata C, Tsuruta D, Ishii N, Sogame R, Nakama T, Yasumoto S, Yokoyama Y, Takeishi E, Hashimoto T: A severe and prolonged case of pemphigoid gestationis successfully treated with combination therapies. *Br J Dermatol* 174(4); 925-927, 2016.
 8. Maki N, Demitsu T, Umemoto N, Nagashima K, Nakamura T, Kakura M, Nakamura S, Yamada T, Ishii N, Hashimoto T: Possible paraneoplastic syndrome case of bullous pemphigoid with immunoglobulin G anti-BP180 C-terminal domain antibodies associated with psoriasis and primary macroglobulinemia. *J Dermatol* 43(5); 571-574, 2016.
 9. Hayakawa T, Teye K, Hachiya T, Uehara R, Hashiguchi M, Kawakami T, Li X, Tsuchisaka A, Ohara K, Sogame R, Koga H, Hamada T, Ohata C, Furumura M, Ishii N, Fukano H, Shimozato K, Hashimoto T: Clinical and immunological profiles of anti-BP230-type bullous pemphigoid: Restriction of epitopes to C-terminal domain of BP230 shown by novel ELISAs of BP230-domain specific recombinant proteins. *Eur J Dermatol* 26(2); 155-163, 2016.
 10. Imanishi A, Imanishi H, Hiroyasu S, Ozawa T, Koga H, Ishii N, Kitajima Y, Hashimoto T, Tsuruta D: Anti-BP180-type mucous membrane pemphigoid immunoglobulin G shows heterogeneity of internalization of BP180/collagen XVII into keratinocyte cytoplasm. *Med Mol Morphol* 49(2); 89-97, 2016.
 11. Teye K, Numata S, Ohzono A, Ohyama B, Tsuchisaka A, Koga H, Hachiya T, Tsuruta D, Ishii N, Hashimoto T: Establishment of IgA ELISAs of mammalian recombinant proteins of human desmocollins 1-3. *J Dermatol Sci* 83(1); 75-77, 2016.
 12. Li X, Qian H, Sogame R, Hirako Y, Tsuruta D, Ishii N, Koga H, Tsuchisaka A, Jin Z, Tsubota K, Fukumoto A, Sotozono C, Kinoshita S, Hashimoto T: Integrin 4 is a major target antigen in pure ocular mucous membrane pemphigoid. *Eur J Dermatol* 26(3); 247-253, 2016.
 13. Hashimoto T, Jin Z, Ishii N: Clinical and immunological studies for 105 Japanese seropositive patients of epidermolysis bullosa acquisita examined at Kurume University. *Expert Rev Clin Immunol* 12(8); 895-902, 2016.
 14. Otsuka Y, Ueno T, Kaneko A, Ito M, Osada S, Funasaka Y, Teye K, Ishii N, Hashimoto T, Kawana S: Case of paraneoplastic pemphigus with immunoglobulin (Ig)G and IgA antibodies to various antigens. *J Dermatol* 43(8); 944-946, 2016.
 15. Hashimoto T, Tsuruta D, Yasukochi A, Imanishi H, Sekine H, Fujita T, Wanibuchi H, Gi M, Karpati S, Sitaru C, Zone JJ, Endo D, Abe S, Nishino T, Koji T, Ishii N: Granular C3 dermatosis. *Acta Derm Venereol* 96(6):748-753, 2016.
 16. Yasukochi A, Teye K, Ishii N, Hashimoto T: Clinical and Immunological Study of 332 Japanese Patients Tentatively Diagnosed as Anti-BP180-type Mucous Membrane Pemphigoid: A Novel BP180 C-terminal Domain Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. *Acta Derm Venereol* 96(6); 762-767, 2016.
 17. Kanwar AJ, Vinay K, Sawatkar GU, Dogra S, Minz RW, Ishii N, Hashimoto T: Clinical and immunological study of mucous membrane pemphigoid in a cohort of Indian patients. *Int J Dermatol* 55(10); e557-e561, 2016.
 18. Yamase A, Kono K, Ishii N, Hashimoto T, Saeki H: An autoimmune bullous dermatosis with clinical, histopathological, and immunological features of bullous pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita in an adult. *Br J Dermatol* 175(4); 790-793, 2016.
 19. Inoue T, Yagami A, Iwata Y, Ishii N, Hashimoto T, Matsunaga K: Mucous membrane pemphigoid reactive only with BP230. *J Dermatol* 43(10); 1228-1229, 2016.
 20. Hashimoto T, Tsuruta D, Koga H, Fukuda S, Ohyama B, Komai A, Karashima T, Ohata C, Teye K, Ishii N: Summary of results of serological tests and diagnoses for 4774 cases of various autoimmune bullous diseases consulted to Kurume University. *Br J Dermatol* 175(5); 953-965, 2016.

21. Tomida E, Kato Y, Ozawa H, Hasegawa H, Ishii N, Hashimoto T, Akiyama M: Causative drug detection by drug-induced lymphocyte stimulation test in drug-induced linear IgA bullous dermatosis. *Br J Dermatol* 175(5); 1106-1108, 2016.
22. 日本皮膚科学会ガイドライン
類天疱瘡（後天性表皮水疱症を含む）診療ガイドライン
氏家英之、岩田浩明、山上 淳、名嘉眞武国、青山裕美、池田志孝、石井文人、岩月啓氏、黒沢美智子、澤村大輔、谷川瑛子、鶴田大輔、西江 渉、藤本 亘、天谷雅行、清水 宏。
日皮会誌, 127(7); 1483-1521, 2017
23. 水疱症の最新動向 石井文人 皮膚科の臨床, 59(11); 1629-1639, 2017
24. 類天疱瘡の診断と治療(前編) 石井文人, 名嘉眞武国: 西日本皮膚科, 79(2); 176-183, 2017
25. 類天疱瘡の診断と治療(後編) 石井文人, 名嘉眞武国: 西日本皮膚科, 79(4); 386-390, 2017
26. IgA bullous dermatosis: ジアフェニルスルホン 阿部敏郎、石井文人、名嘉眞武国: *Visual Dermatology*, 16(9); 877-879, 2017
27. 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. Ohata C, Ishii N, Koga H, Nakama T: *Br J Dermatol*. 177(1); 152-157, 2017
28. Case of shift from linear immunoglobulin A bullous dermatosis to pemphigus herpetiformis for a short period of time. Koga H, Ishii N, Hashimoto T, Nakama T: *J Dermatol*. 44(2); 189-193, 2017.
29. Anti-laminin-332-type mucous membrane pemphigoid in a patient with adult T-cell leukemia/lymphoma and graft-versus-host disease. Baba N, Ibusuki A, Higashi Y, Ishii N, Hashimoto T, Yoshimitsu M, Kanekura T: *J Dermatol*. 44(11); e300-e301, 2017.
30. Usefulness of a Simple Immunohistochemical Staining Technique to Differentiate Anti-p200 Pemphigoid From Other Autoimmune Blistering Diseases. Garcia-Diez I, Martinez-Escala ME, Ishii N, Hashimoto T, Mascaro Galy JM, Pujol RM, Herrero-Gonzalez JE: A Report of 2 Cases. *Actas Dermosifiliogr*. 108(1); e1-e5, 2017.
31. Production of Neoepitopes by Dynamic Structural Changes on BP180/Type XVII Collagen. Hashimoto T, Ishii N, Tsuruta D: *J Invest Dermatol*. 137(12); 2462-2464, 2017.
32. Detection of IgE autoantibodies to BP180 and BP230 and their relationship to clinical features in bullous pemphigoid. Hashimoto T, Ohzono A, Teye K, Numata S, Hiroyasu S, Tsuruta D, Hachiya T, Kuroda K, Hashiguchi M, Kawakami T, Ishii N: *Br J Dermatol*. 177(1); 141-151, 2017.
33. 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. Hashimoto T, Teye K, Ishii N: *Br J Dermatol*. 176(1); 168-175, 2017.
34. Immunoglobulin E Autoantibodies in Bullous Pemphigoid Detected by Immunoglobulin E Enzyme-Linked Immunosorbent Assays. Hashimoto T, Tsuruta D, Ishii N: *JAMA Dermatol*. 153(1); 15-17, 2017.
35. Unique mouse monoclonal antibodies reactive with maturation-related epitopes on type VII collagen. 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, Shimozato K, Nguyen NT, Marinkovich MP, Tsuruta D, Hashimoto T: *Exp Dermatol*. 26(9); 811-819, 2017.
36. Prognostic factors of patients with linear IgA bullous dermatosis. Ishii N: *Br J Dermatol*. 177(1); 16-17, 2017.
37. Pyodermitis vegetans with antibodies to bullous pemphigoid antigen 180. Kawahira H, Higashi Y, Matsuoka A, Fujii K, Ishii N, Hashimoto T, Kanekura T: *J Dermatol*. 44(12); 1417-1418, 2017.
38. Granular pemphigus-like IgM deposition around keratinocytes in a patient with Waldenstrom's macroglobulinaemia: a so far unreported finding. Kieny A, Hashimoto T, Ishii N, Antal MC, Boehm N, Lipsker D: *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 31(1); e47-e49, 2017.
39. Case of linear immunoglobulin A/immunoglobulin G bullous dermatosis showing immunoglobulin G reactivity with the 120-kDa LAD-1. Kitoh Y, Asahina A, Sato J, Ishii N, Hashimoto T, Nakagawa H: *J Dermatol*. 44(9); e222-e223, 2017.
40. Achievement of the longest survival of paraneoplastic pemphigus with bronchiolitis obliterans associated with follicular lymphoma using R-CHOP chemotherapy. Lee S, Yamauchi T, Ishii N, Hashimoto T, Kinoshita K, Imamura S, Kamiya K: *Int J Hematol*. 106(6); 852-859, 2017.
41. Coexistence of acquired perforating dermatosis and bullous pemphigoid: three cases.

- Nomura H, Mukai M, Niimi Y, Egami S, Yokoyama T, Sugiura M, Inazumi T, Ishii N, Hashimoto T: *Eur J Dermatol.* 27(2); 192-193, 2017.
42. Paraneoplastic pemphigus associated with Castleman disease: progression from mucous to mucocutaneous lesions with epitope-spreading phenomena. Okahashi K, Oiso N, Ishii N, Miyake M, Uchida S, Matsuda H, Kitano M, Hida J, Kawai S, Sano A, Hashimoto T, Kawada A: *Br J Dermatol.* 176(5); 1406-1409, 2017.
 43. Linear immunoglobulin A/G bullous dermatosis associated with ulcerative colitis. Onoe A, Matsuura D, Terui T, Ishii N, Hashimoto T, Ochiai T: *J Dermatol.* 44(11); 1295-1298, 2017.
 44. Non-paraneoplastic autoimmune subepidermal bullous disease associated with fatal bronchiolitis obliterans. 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: *J Dermatol.* 44(4); 461-464, 2017.
 45. Bullous pemphigoid and chronic kidney graft rejection. Rosique Lopez F, Martinez Losa A, Sanchez-Pedreno Guillen P, Ishii N, Hashimoto T, Martinez Garcia P: *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 31(11); e508-e510, 2017.
 46. A case of IgA pemphigus foliaceus with high scores on drug-induced lymphocyte stimulation tests secondary to various drugs. 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: *Eur J Dermatol.* 27(6); 664-665, 2017.
 47. Serological diagnostics in the detection of IgG autoantibodies against human collagen VII in epidermolysis bullosa acquisita: a multicentre analysis. Schmidt T, Hoch M, Lotfi Jad SS, Solimani F, Di Zenzo G, Marzano AV, Goebeler M, Cozzani E, Kern JS, Sitaru C, Lakos Jukic I, Sardy M, Uzun S, Jedlickova H, Glaser R, Kaneda M, Eming R, Gopel G, Ishii N, Greene B, Hashimoto T, Hertl M: *Br J Dermatol.* 177(6); 1683-1692, 2017.
 48. 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. 橋本 隆, 石井文人: *皮膚病診療*, 40(1): 67-70, 2018.
 49. Clinical and Immunological Profiles of 14 Patients With Bullous Pemphigoid Without IgG Autoantibodies to the BP180 NC16A Domain. Nakama K, Koga H, Ishii N, Ohata C, Hashimoto T, Nakama T: *JAMA Dermatol.* 154: 347-350, 2018.
 50. Bullous pemphigoid in a mother (DQB1*03:01:01) and daughter (DRB1*11:01) receiving antidiabetic drugs. Koga H, Ishii N, Ohata C, Nakama T: *Eur J Dermatol.* 28: 131-133, 2018.

〔学会発表〕(計 7 件)

【76th Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology. 4.25-5.1, 2017 Oregon Convention Center/ Portland/ Oregon/ USA】Clinical and immunological profiles of 17 patients with bullous pemphigoid with non-IgG autoantibodies to the BP180NC16A domain. Kenta Nakama, Norito Ishii, Hiroshi Koga, Yohei Natsuaki, Chika Ohata, Takashi Hashimoto, Takekuni Nakama

【第 39 回水疱症研究会 2017 年 7 月 15-16 日 札幌市】

過去 10 年間に経験した自己免疫性水疱症に対する血漿交換療法についての検討

大畑千佳、古賀浩嗣、猿田寛、石井文人、名嘉眞武国

当科で経験した再燃の経過を辿った水疱性類天疱瘡のまとめ

古賀浩嗣、石井文人、大畑千佳、名嘉眞武国

【47th Annual Meeting of the ESDR (European Society for Dermatological Research) S Salzburg Congress/ Salzburg/ Austria (2017.9.27-10.2)】

Elevated levels of IL-9 in serum of bullous pemphigoid: possible association with the pathogenicity of bullous pemphigoid. Koga H, Teye K, Ishii N, Nakama T

【第 68 回日本皮膚科学会中部支部学術大会 2017 年 10 月 7-8 日 京都】

抗 VII 型コラーゲン抗体を検出した粘膜類天疱瘡の 1 例

川村みゆき、石井文人、古賀浩嗣、大畑千佳、名嘉眞武国

【第 466 回日本皮膚科学会大坂地方会 - 片山一郎教授退官記念地方会 - 2018 年 3 月 10-11 日 大阪市】CLEIA 法で検出し得なかった抗 Dsg1 抗体陽性の落葉状天疱瘡.

石井文人、古賀浩嗣、Teye Kwesi、大畑千佳、名嘉眞武国

【76th Annual Meeting of American Academy of Dermatology. February 16-20, 2018. San Diego, CA. USA】

Bacteremia in autoimmune bullous disease cases undergoing double-filtration plasmapheresis.

Chika Ohata, Hiroshi Koga, Hiroshi Saruta, Norito Ishii, Takekuni Nakama.

〔図書〕(計 2 件)

その他の水疱症
石井文人、名嘉眞武国
皮膚科外来グリーンノート，中外医学社，173-174，2018
内臓悪性腫瘍 - 腫瘍合併粘膜類天疱瘡
石井文人、阿部敏文
皮膚症状 110 症例でみる内科疾患，日本医事新報社，36-37，2018

〔産業財産権〕
出願状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：大畑 千佳
ローマ字氏名：(OHATA, Chika)
所属研究機関名：久留米大学
部局名：医学部
職名：准教授
研究者番号（8桁）: 70362712

研究分担者

研究分担者氏名：古賀 浩嗣
ローマ字氏名：(KOGA, Hiroshi)
所属研究機関名：久留米大学
部局名：医学部
職名：講師
研究者番号（8桁）: 40461412

(2)研究協力者 なし

研究協力者氏名：
ローマ字氏名：

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。