

令和 3 年 6 月 23 日現在

機関番号：18001

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08303

研究課題名(和文) ヒト皮膚の部位特異性を決定する遺伝子クラスター解析による限局性皮膚症の病態解明

研究課題名(英文) Elucidation of the pathogenesis of localized dermatosis by analysis of gene clusters that determine the site specificity of human skin

研究代表者

山本 雄一 (YAMAMOTO, YUICHI)

琉球大学・医学(系)研究科(研究院)・客員研究員

研究者番号：00363672

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：足底と躯幹の皮膚の網羅的遺伝子発現を差分化し、掌蹠の角化過程、自然免疫、獲得免疫の特殊性を理解する事を目的とした。ランゲルハンス細胞は掌蹠の皮膚では減少し抗菌ペプチドは足底では体幹より高発現していた。抗菌ペプチドの発現種と発現量の部位的な差異は、皮膚マイクロバイオームを説明する事象であると思われる。

角層の厚さを規定するKLKと、これを阻害するSPINK、SERPINに関しては、KLKは足底皮膚では総体的に低下していた。SPINK5は体幹皮膚と足蹠皮膚とは差はないが、KLK5を特異的に阻害するSPINK6,7,9は、体幹皮膚には発現しないが、足底皮膚に高発現していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

KLKとSPINK、SERPIN同位体群の発現量の違いにより掌蹠の角層に特徴的な稠密な角層を構築すると考えられる。ネザートン症候群の原因遺伝子であるSPINK5は、体幹と掌蹠で発現に差はないが、SPINK6,7,9は体幹皮膚には発現しておらず足底皮膚に特異的に高発現していた。この同位体発現により、ネザートン症候群患者が掌蹠には角層剥離の症状を呈さないのかと考えた。長島型掌蹠角化症では角化は掌蹠縁をこえて手背・足背やアキレス腱に及ぶ。SERPIN7自体は体幹の皮膚にも発現しており、SERPIN7遺伝子の発現分布のみでは、掌蹠に限局する過角化の病態は説明できない。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to understand the keratinization process, innate immunity and acquired immunity in the sole and the trunk skin by differential gene expression. We found that Langerhans cells were decreased in palmo-plantar skin, while antimicrobial peptides were expressed 10 times higher in plantar than in trunk skin. Regional differences in the expression of these antimicrobial peptides and species may explain the differences in the skin microbiome by region.

As for KLKs, which define the thickness of stratum corneum, and SPINKs and SERPINs, which inhibit KLKs, the expression of KLKs was generally decreased in plantar skin compared with that in trunk skin, while the expression of SPINK5 was similar between trunk and plantar skin. SPINK6, 7 and 9, which specifically inhibit KLK5, were highly expressed in plantar skin but not in trunk skin.

研究分野：皮膚科学

キーワード：掌蹠 躯幹 角化 自然免疫 トランスクリプトーム

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

一見単純な構築物と見える皮膚であるが、決して単調で一様な組織ではない。皮膚は体の部位に合わせてその生化学的・解剖学的な特徴を変化し、その部位に特化した機能を獲得している。掌蹠膿疱症や掌蹠角化症などに代表されるように、ヒトの皮膚は体の各部位において、必ずしも同質で同等なわけではない。掌蹠(手のひら、足のうら)・口唇・頭部あるいは顔面などの皮膚は、体幹や四肢の皮膚とは、大きく異なった組織構造や生化学的特徴を持つ。ケラチンの発現が異なる掌蹠や角膜、口腔粘膜などの部位別の角化の方向性や、毛包を欠く掌蹠や脂腺に富む顔面皮膚などの付属器の多寡等に代表される表皮の部位特異性以外にも、一見どれも同じように見える真皮線維芽細胞もより細かな体の部位に合わせた遺伝子発現調整が行われている。

ヒトの皮膚の中でも 掌蹠の皮膚は角層と有棘層が非常に厚くエクリン汗腺が豊富ながら、脂腺・毛包を欠損する。この足底皮膚への躯幹皮膚の移植の際の、表皮角化細胞と真皮線維芽細胞の組み合わせ移植の結果より、この表皮の部位特異的な分化の方向付けは、下床に存在する特殊な真皮線維芽細胞が発現する未知の液性因子により誘導・維持されると考えられている。しかし、これまでに、この誘導因子自体の同定や単離負荷による実際の角化細胞の転分化は示されていない。

2. 研究の目的

本研究課題では、各個人の足底と躯幹の皮膚の網羅的遺伝子発現解析を差分化し、共通する遺伝子発現を、角化過程、自然免疫、獲得免疫などの機能別に列挙し、掌蹠という皮膚の特殊性が理解する。真皮線維芽細胞の少数の発現する部位特異的誘導因子まで特定が可能であれば、この因子の抽出も目的とした。

3. 研究の方法

ヒトの掌蹠の皮膚に特異的に高発現し、かつ躯幹の皮膚に低発現な遺伝子群を網羅的に選択するために、両者の遺伝子発現変動解析を行った。足底の悪性黒色腫の手術治療の際の腫瘍部より遠い正常皮膚の小断片と、植皮手術の際の主に鼠径部からの採舌部の余剰な小切片を検体ペアとして数名の患者より使用した。この課題は琉球大学の倫理委員会での承認のもと、各患者より文章での承諾を得て行った。凍結保存や RNA later 内に保存していた各検体より、RNA を抽出しトランスクリプトーム用のライブラリー制作とシーケンスデータの取得は外注業者に依頼した。取得したシーケンス生データを研究協力者である内海大介が解析し、エクセルデータとして群間解析を行った。この発現変動解析には DeSeq や EdgeR 等の専用解析ソフトや Lasso 回帰、主成分分析の因子負荷量計算による統計解析など、複数の手法を用いて解析を行った。さらに遺伝子発現に統計学的な有意差を持つ遺伝子群についてパスウェイ解析を行い、各部位の皮膚の特性を機能別に生物学的経路を探索した。上記の発現変動解析で得られた足底の皮膚により特異的と思われる遺伝子群に関し、規定する蛋白の局在性を免疫染色で確認した。またシーケンスデータに含まれるヒト遺伝子以外の遺伝子発現情報を、真菌、細菌、ウイルスの病原体由来遺伝子情報に個別に照会することで、足底と躯幹での常在菌層の相違の検出も行った。

4. 研究成果

自然免疫：表皮樹状細胞であるランゲルハンス細胞は、体幹皮膚と比較して、掌蹠の皮膚では減少していることはすでに知られているが、今回我々が行った解析でも、ランゲリンと CD1a の RNA 発現量は、足底では体幹皮膚の 1/26 と 1/18 に減少していることが追試できた。自然免疫を担う抗菌ペプチドである S100A8/S100A9 や、Dermcidin は、足底では体幹より 10 倍以上と高発現していた。これら抗菌ペプチドの発現種と発現量の部位的な差異は、皮膚マイクロバイオームの部位による差異を説明する事象であると思われる。

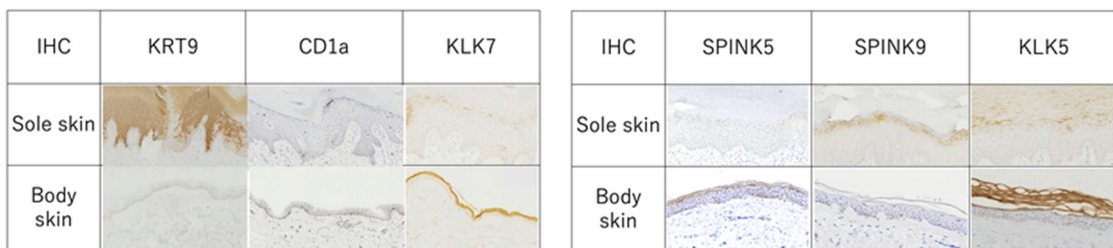
角層の形成：掌蹠の皮膚の厚さ、中でも角層の厚さを規定する制御蛋白として、角層間の剥離に働くセリンプロテアーゼである Kallikrein-related peptidase (KLKs) と、これを可逆的に阻害する Kazal 型セリンプロテアーゼインヒビター (SPINKs)、不可逆に阻害するセルピンスーパーファミリー (SERPINs) がある。各遺伝子群の発現バランスによって掌蹠型の角化が調節されると考えられる。

< KLKs > 体幹と足底の皮膚では 15 種の KLKs のうち、KLKs 活性化カスケードのイニシエーターである KLK5 を含め KLK7, KLK8, KLK9, KLK11 の 5 種類が共通し発現していた。KLKs の発現は足底皮膚では体幹部と比較し総体的に低下していた。

< SPINKs > SPINK 型インヒビターの中で、ネザートン症候群の原因変異である SPINK5 がコードする LEKT1-1 は、KLK5, KLK6, KLK7, KLK14 の活性を阻害する。しかし SPINK5 の発現は体幹皮膚と足蹠皮膚とでは差はないが、KLK5 の特異的インヒビターである SPINK9 および SPINK6,7 は、体幹皮膚には発現はみられず、足底皮膚に高発現していることを見出した。

< SERPINs > SERPIN 型インヒビターとしては、長島型掌蹠角化症の原因遺伝子である SERPINB7 の発現には体幹と掌蹠で差はみられなかった。しかしながら SERPINB3, B4, B12, B13 は体幹よりも足底で数倍～10 数倍高発現していることが確認できた。

免疫染色による蛋白発現での確認を示す。



掌蹠角化症における表現型の特徴に体する考察：

KLK と SPINK、SERPIN の同位体群の発現の組み合わせの違い、発現量の違いにより掌蹠の角層に特徴的な稠密に連続する層状の角層を構築すると考えられる。

ネザートン症候群の原因遺伝子である SPINK5 は、体幹と掌蹠で SPINK5 の発現に差はないが、SPINK6, 7, 9 は体幹皮膚には発現しておらず足底皮膚に特異的に高発現していた。この同位体発現によるレスキューにより、ネザートン症候群患者が掌蹠には角層剥離の症状を呈さないのかと考えた。

一方、長島型掌蹠角化症は SERPINB7 が欠損する事で生じる。この長島型掌蹠角化症では、フェ

ルナ-型掌蹠角化症と同様に角化自体はびまん性で一様であるが、掌蹠縁をこえて手背・足背やアキレス腱に及ぶ。SERPINB7 自体は体幹の皮膚にも発現しており、SERPINB7 遺伝子の発現分布のみでは、掌蹠に限局する過角化の病態は説明できない。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 SAKUGAWA Hiroyuki, YAMAGUCHI Sayaka, YAMASHIRO Atsushi, KARIYA Yoshiyuki, ARAKAKI Osao, YAMAMOTO Yu-ichi, TAKAHASHI Kenzo	4. 巻 82
2. 論文標題 Malignant Melanoma in a Pregnant Woman	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nishi Nihon Hifuka	6. 最初と最後の頁 94 ~ 98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2336/nishinohonhifu.82.94	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 砂川 文、山口 さやか、深井 恭子、山本 雄一、粟澤 剛、内原 潤之介、高橋 健造	4. 巻 130
2. 論文標題 後天性血友病Aの2例	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本皮膚科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 2567 ~ 2571
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14924/dermatol.130.2567	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 山本雄一	4. 巻 71
2. 論文標題 ペラグラの皮膚	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BRAIN and NERVE(特集 神経学のための皮膚アトラス)	6. 最初と最後の頁 360-363
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 大嶺 卓也, 粟澤 剛, 山口 さやか, 粟澤 遼子, 山本 雄一, 高橋 健造	4. 巻 81
2. 論文標題 皮下型隆起性皮膚線維肉腫の1例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 西日本皮膚科	6. 最初と最後の頁 187-191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2336/nishinohonhifu.81.187	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 伊藤 誠、大嶺 卓也、苅谷 嘉之、山口 さやか、新嘉喜 長、山本 雄一、高橋 健造	4. 巻 61
2. 論文標題 特集 細菌・抗酸菌感染症 オオウナギ咬傷後に生じたMycobacterium marinum感染症の1例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 皮膚科の臨床	6. 最初と最後の頁 326 ~ 327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18888/hi.0000001254	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 松尾 雄司、宮城 拓也、與那嶺 周平、苅谷 嘉之、山本 雄一、高橋 健造	4. 巻 41
2. 論文標題 【臀部の皮膚疾患】臨床例 難治性臀部潰瘍を呈した抗リン脂質抗体症候群	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 皮膚病診療	6. 最初と最後の頁 157-160
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 深井 恭子、兼島 明子、松尾 雄司、山口 さやか、宮城 拓也、山本 雄一、高橋 健造	4. 巻 38
2. 論文標題 ケルスス禿瘡に合併したブドウ球菌感染により生じた頭部皮膚潰瘍	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本小児皮膚科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 116-119
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 佐久川 裕行、山口 さやか、山本 雄一、高橋 健造	4. 巻 18
2. 論文標題 疥癬バスターズ2019 疥癬はなぜ根絶できないのか?】(Part1) 疥癬を知ろう 疥癬皮疹のパリエーション (case2) 全身角化型疥癬	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Visual Dermatology	6. 最初と最後の頁 776-779
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 Ito Makoto, Yamaguchi Sayaka, Omine Takuya, Miyagi Takuya, Arakaki Osao, Yamamoto Yu-ichi, Takahashi Kenzo	4. 巻 5
2. 論文標題 Behavioral therapy ceased cold water immersion dependence in a patient with familial erythromelalgia caused by SCN9A mutation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JAAD Case Reports	6. 最初と最後の頁 806 ~ 808
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdcr.2019.07.007	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 Fujiwara Chisako, Motegi Sei-ichiro, Ohira Aoi, Yamaguchi Sayaka, Sekiguchi Akiko, Yasuda Masahito, Nakamura Hideharu, Makiguchi Takaya, Yokoo Satoshi, Hoshina Daichi, Abe Riichiro, Takahashi Kenzo, Ishikawa Osamu	4. 巻 96
2. 論文標題 The significance of tumor cells-derived MFG-E8 in tumor growth of angiosarcoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Dermatological Science	6. 最初と最後の頁 18 ~ 25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jderm.2019.08.005	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 Minakawa Satoko, Matsuzaki Yasushi, Yamaguchi Sayaka, Takahashi Kenzo, Kayaba Hiroyuki, Sawamura Daisuke	4. 巻 46
2. 論文標題 Pediculus humanus capitis : Pyrethroid resistance and utility of scanning electron microscopy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e418-e419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15009	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 Morita Akimichi, Takahashi Hidetoshi, Ozawa Kentaro, Imafuku Shinichi, Nakama Takekuni, Takahashi Kenzo, Matsuyama Takashi, Okubo Yukari, Kitamura Susumu, Matsuda Naoto, Zhao Yiwei, Yokoyama Masayuki, Hayashi Nobukazu, Terui Tadashi	4. 巻 46
2. 論文標題 Twenty four week interim analysis from a phase 3 open label trial of adalimumab in Japanese patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 745 ~ 751
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14997	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 Kaneshima Akiko, Yamaguchi Sayaka, Miyagi Takuya, Kariya Yoshiyuki, Awazawa Tsuyoshi, Ohshiro Tokiko, Hyakuna Nobuyuki, Nakanishi Koichi, Takahashi Kenzo	4. 巻 46
2. 論文標題 Extracellular signal regulated kinase activation of self healing Langerhans cell histiocytosis: A case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 812 ~ 815
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14996	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 Tamanaha-Nakasone Ayumi, Uehara Karina, Tanabe Yasuka, Ishikawa Haruna, Yamakawa Natsuko, Toyoda Zensei, Kurima Kiyoto, Kina Shinichiro, Tsuneki Masayuki, Okubo Yuko, Yamaguchi Sayaka, Utsumi Daisuke, Takahashi Kenzo, Arakawa Hirofumi, Arasaki Akira, Kinjo Takao	4. 巻 9
2. 論文標題 K1 gene transformation activities in AIDS-related and classic type Kaposi 's sarcoma: Correlation with clinical presentation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6416
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-42763-0	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 Arakawa Nami, Utsumi Daisuke, Takahashi Kenzo, Matsumoto-Oda Akiko, Nyachieo Atunga, Chai Daniel, Jillani Ngalla, Imai Hiroo, Satta Yoko, Terai Yohey	4. 巻 11
2. 論文標題 Expression Changes of Structural Protein Genes May Be Related to Adaptive Skin Characteristics Specific to Humans	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genome Biology and Evolution	6. 最初と最後の頁 613 ~ 628
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/gbe/evz007	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 Tsuruta N, Narisawa Y, Imafuku S, Ito K, Yamaguchi K, Miyagi T, Takahashi K et al	4. 巻 46
2. 論文標題 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- inhibitors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 193 ~ 198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.14745	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 Tanaka Y, Takahashi Y, Tanaka R, Miyagi T, Saito M, Fukushima T.	4. 巻 109
2. 論文標題 Association of high levels of plasma OX40 with acute adult T-cell leukemia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Hematol	6. 最初と最後の頁 319-327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-018-02580-z	査読の有無 無
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 SUNAKAWA Aya, YAMAGUCHI Sayaka, MIYAGI Takuya, OKAMOTO Yuka, YAMASHIRO Atsushi, YAMAMOTO Yu-ichi, TAKAHASHI Kenzo	4. 巻 80
2. 論文標題 Successful Treatment of Juvenile en Coup de Sabre with Combination of Systemic Glucocorticoid and Methotrexate	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nishi Nihon Hifuka	6. 最初と最後の頁 336 ~ 339
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2336/nishinihonhifu.80.336	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 大嶺 卓也, 粟澤 剛, 山口 さやか, 山本 雄一, 高橋 健造	4. 巻 40
2. 論文標題 【サルコイドーシス-2018】:臨床例 FDG-PETで探索した心外病変の病理組織学的所見により確定診断しえた心臓サルコイドーシスの3例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 皮膚病診療	6. 最初と最後の頁 799-802
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 山城 充士, 大嶺 卓也, 岩元 凜々子, 山口 さやか, 山本 雄一, 高橋 健造	4. 巻 60
2. 論文標題 【水疱症・膿疱症】 腹腔鏡手術創に生じた壊疽性膿皮症の1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 皮膚科の臨床	6. 最初と最後の頁 631-634
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計30件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 伊藤誠, 山城充士, 宮城拓也, 山口さやか, 山本雄一, 高橋健造
2. 発表標題 ベタメタゾンによるステロイドパルス療法が著効した特発性後天性全身性無汗症の1例.
3. 学会等名 第89回沖縄地方会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮城拓也, 工藤真未, 小濱望, 新城愛, 下地志月, 伊藤誠, 小松恒太郎, 松尾雄司, 林健太郎, 山口さやか, 山本雄一, 高橋健造
2. 発表標題 琉球大学附属病院皮膚科の2019年度の紹介患者の報告
3. 学会等名 第90回沖縄地方会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮城拓也, 山本雄一, 高橋健造
2. 発表標題 逆説的副作用でイクセキズマブ中止後, アダリムマブが二次無効になった乾癬性関節炎患者に対するプロダリマブの使用経験
3. 学会等名 第34回日本乾癬学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上原遥, 宮城拓也, 山本雄一, 高橋健造
2. 発表標題 乳癌を合併した抗RNAポリメラーゼ 抗体陽性の全身性強皮症の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 宮城拓也, 苅谷義之, 山本雄一, 高橋健造
2. 発表標題 膜嚢胞性変化を伴った深在性モルフィアの1例
3. 学会等名 第46回皮膚かたち研究学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮城 拓也, 園崎 哲, 伊藤 誠, 小松 恒太郎, 大嶺卓也, 佐久川 裕行, 與那嶺 周平, 山城 充土, 岡本 有香, 深井 恭子, 大平 葵, 白瀬 春奈, 山口 さやか, 新嘉喜 長, 山本 雄一, 高橋 健造
2. 発表標題 琉球大皮膚科の生物学的製剤を使用した乾癬のまとめ
3. 学会等名 第87回日本皮膚科学会沖縄地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮城拓也, 上原遥, 兼島明子, 佐久川裕行, 山本雄一, 高橋健造
2. 発表標題 非特異的な皮疹で発症した高安動脈炎の1例
3. 学会等名 第71回日本皮膚科学会西部支部学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 下地 志月, 宮城 拓也, 山本 雄一, 高橋 健造
2. 発表標題 ドナーリンパ球輸注後に発症した無筋症性皮膚筋炎の1例
3. 学会等名 第71回日本皮膚科学会西部支部学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大嶺卓也、伊藤誠、苅谷嘉之、山口さやか、山本雄一、高橋健造
2. 発表標題 診断の難しかった臀部の皮膚腫瘤
3. 学会等名 第34回 日本皮膚病理組織学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takuya Miyagi, Yu-ichi Yamamoto, Kenzo Takahashi
2. 発表標題 Is the earlobe crease a feasible clinical marker for hepatic damage due to methotrexate in Japanese psoriasis patients?
3. 学会等名 13th meeting of the German-Japanese society of dermatologyJune (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松尾雄司、新井弘一、眞鳥繁隆、苅谷嘉之、新嘉喜長、山本雄一、高橋健造
2. 発表標題 右頬に生じた皮膚粘液癌の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 内海大介、苅谷嘉之、大平 葵、 宮城拓也、山本雄一、高橋健造、片岡圭亮
2. 発表標題 トランスクリプーム解析によるHTLV -1キャリアに生じた皮膚未分化大細胞型リンパ腫の鑑別
3. 学会等名 第14回日本皮膚科学会南九州地区合同地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大嶺卓也、林健太郎、宮城拓也、山口さやか、山本雄一、高橋健造
2. 発表標題 琉球大学における化膿性汗腺炎患者の動向
3. 学会等名 第14回日本皮膚科学会南九州地区合同地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮城拓也、山本雄一、高橋健造
2. 発表標題 琉球大学皮膚科のハイドロキシクン使用例まとめ
3. 学会等名 第14回日本皮膚科学会南九州地区合同地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐久川 裕行、山口 さやか、山城 充士、白瀬 春奈、山本 雄一、高橋 健造
2. 発表標題 Exophiala spiniferaによる黒色菌糸症の1例
3. 学会等名 日本皮膚科学会第84回沖縄地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀口 亜有未、佐久川 裕行、宮城 拓也、山口 さやか、山本 雄一、高橋 健造、米須 麻美、
2. 発表標題 マダニ刺症の一例
3. 学会等名 日本皮膚科学会第84回沖縄地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本 雄一、上原 遥、堀口 亜有未、兼島 明子、伊藤 誠、松尾 雄司、山城 充士、深井 恭子、岡本 有香、宮城 拓也、林 健太郎、安村 涼、内海 大介、新嘉喜 長、山口 さやか、高橋健造
2. 発表標題 2017年度琉球大学医学部皮膚科外来紹介患者のまとめ
3. 学会等名 日本皮膚科学会第84回沖縄地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮城拓也、山本雄一、高橋健造
2. 発表標題 抗IL-17抗体療法を続けながら左橈骨遠位端骨折のプレート固定術および撤去術を受けた尋常性乾癬の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 宮城拓也、山本雄一、高橋健造
2. 発表標題 筋関連酵素の上昇を伴った限局皮膚硬化型全身性強皮症の1例
3. 学会等名 日本皮膚科学会群馬地方会第100回記念地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口さやか、安村涼、山本雄一、高橋健造
2. 発表標題 JAK阻害薬を内服中に発症した医原性カポジ肉腫
3. 学会等名 日本皮膚科学会群馬地方会第100回記念地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本雄一、堀口亜有未、佐久川裕行、宮城拓也、高橋健造
2. 発表標題 抗MDA5抗体陽性の無筋症性皮膚筋炎の1例
3. 学会等名 日本皮膚科学会第336回長崎地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大久保優子、松尾雄司、内海大介、山口さやか、山本雄一、高橋健造
2. 発表標題 有痛性の掌蹠角化と手指末節骨の骨融解がみられたOlmsted症候群の1例
3. 学会等名 第82回日本皮膚科学会東部支部学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮城拓也、山本雄一、高橋健造
2. 発表標題 アルドラーゼが高値だったRNAポリメラーゼ3抗体陽性の全身性強皮症の男性例
3. 学会等名 第70回日本皮膚科学会西部支部学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上原遥、宮城拓也、山本雄一、高橋健造
2. 発表標題 パルプアルブミンアレルギーの1例
3. 学会等名 第70回日本皮膚科学会西部支部学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀口亜有未、宮城拓也、兼島明子、松尾雄司、大嶺卓也、山本雄一、高橋健造
2. 発表標題 メトトレキサートが有効であった好酸球性筋膜炎の1例
3. 学会等名 第48回日本皮膚免疫アレルギー学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 赤尾圭、宮城拓也、山本雄一、高橋健造
2. 発表標題 両下腿の脂肪織炎を初発症状とした抗P-010ARS抗体陽性の多発性筋炎の1例
3. 学会等名 第48回日本皮膚免疫アレルギー学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大嶺卓也、宮城拓也、山本雄一、高橋健造
2. 発表標題 S1神経根症に起因する限局性筋炎の1例
3. 学会等名 第48回日本皮膚免疫アレルギー学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤 誠、砂川 文、松尾 雄司、宮城 拓也、新嘉喜 長、山本 雄一、高橋 健造
2. 発表標題 マイコプラズマ感染症を契機に発症したと考えたStevens-Johnson syndromeの1例
3. 学会等名 日本皮膚科学会第85回沖縄地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 赤尾 圭、深井 恭子、宮城 拓也、山口 さやか、山本 雄一、高橋 健造
2. 発表標題 二次感染により皮膚潰瘍を生じたケルズス禿瘡
3. 学会等名 日本皮膚科学会第86回沖縄地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤 誠、佐久川 裕行、宮城 拓也、山口 さやか、新嘉喜 長、山本 雄一、高橋 健造
2. 発表標題 尋常性天疱瘡の合併を疑ったスティーブンス・ジョンソン症候群の1例
3. 学会等名 日本皮膚科学会第86回沖縄地方会
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
研究分担者	高橋 健造 (TAKAHASHI KENZO) (80291425)	琉球大学・医学(系)研究科(研究院)・教授 (18001)	

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
---------	---------