

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08654

研究課題名(和文) 発汗障害解明に向けた汗腺の上皮間葉転換分子動態の解析

研究課題名(英文) Analysis of molecular dynamics of epithelial-mesenchymal transition in sweat glands for elucidation of dyshidrosis

研究代表者

小池 雄太 (KOIKE, Yuta)

長崎大学・病院(医学系)・講師

研究者番号：10530412

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、エクリン汗腺分泌部の細胞における上皮間葉転換(EMT)に着目し、その分子動態を解析する。エクリン汗腺の機能異常は、近年社会問題となっている熱中症の一因となるため、特に発汗異常を伴う疾患において、生理・病態の理解が求められている。
特発性後天性全身性無汗症(AIGA)患者の皮膚の無汗部・正常部の検体より汗腺部分を切り出し、トランスクリプトーム解析を行ったところ、EMT関連分子の変化が見られた。また全身性強皮症患者皮膚において、特定のEMT関連転写因子が発現していた。本結果は汗腺の病的な変化にEMTによる細胞機能変化が関わることを示唆する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、特発性後天性全身性無汗症や全身性強皮症といった無汗・低汗症を伴う疾患において、その病態がエクリン汗腺分泌部細胞の変化、特に上皮間葉移行(EMT)を伴う細胞形質変化を伴うところを検討した。これら難病の病態解析・症状発現調整の基盤となる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：This study focuses on epithelial-mesenchymal transition (EMT) in cells of the eccrine sweat gland secretory zone and analyzes its molecular dynamics. Since functional abnormalities of the eccrine sweat gland contribute to heatstroke, which has become a social problem in recent years, understanding of the physiology and pathophysiology is required, especially in diseases involving sweating. Transcriptome analysis of sweat gland sections cut from anhidrotic and normal skin samples of patients with acquired idiopathic generalized anhidrosis (AIGA) revealed changes in EMT-related molecules. In addition, specific EMT-related transcription factors were expressed in the skin of patients with systemic sclerosis. These results suggest that EMT-induced changes in cellular function are involved in pathological changes in the sweat glands.

研究分野：皮膚科学

キーワード：皮膚科学 難病 無汗症 発汗障害 上皮間葉移行

1. 研究開始当初の背景

近年、日本国内における平均気温の上昇は著しく、夏のみならず春・秋においても多数の熱中症患者が救急搬送され、その一部が命を落としていることに鑑みると、熱中症に対する対策および基礎研究が急務であることは明らかである。高齢者や小児はもとより、特に疾患特性から発汗機能低下が見られる全身性強皮症 (systemic sclerosis: SSc) や特発性後天性全身性無汗症 (acquired idiopathic generalized anhidrosis: AIGA) などの患者においては熱中症のリスクが極めて高く、夏場の行動が大きく制限され、QOL が著しく損なわれる。しかし、それら 2 疾患の根治的な治療方法は未だ存在せず、病態の解明と治療法の確立が求められている。

上皮間葉移行 (Epithelial-Mesenchymal Transition: EMT) は、外胚葉由来の上皮細胞があたかも間葉系細胞のごとく変質する現象の総称である。EMT によって変化した上皮細胞は、E-cadherin などの細胞間接着分子の発現が減少し、vimentin などの間葉系細胞で見られる細胞骨格が発現することにより、いわば「動きやすく衣替え」する。EMT は Type1-3 に分けられ、Type1 は発生段階の原腸陥入、Type2 は肺・腎組織における上皮細胞由来の線維化、Type3 は主に癌細胞における浸潤・転移過程で示されてきた。また EMT の誘導因子として TGF- β が広く知られており、免疫学的な見地からも注目されている。

皮膚疾患のいくつかにおいても EMT が指摘されており、そのうち Type3 の EMT として皮膚悪性腫瘍は様々な検討を為されてきた。我々は *de novo* 発生した皮膚扁平上皮癌である Bowen 病の発生・進展に EMT が関与することを報告した (Koike et al. J. Dermatol 2018)。また他の Type3 の EMT として、FGF2 投与中の創傷治癒過程における表皮ケラチノサイトの EMT 誘導について解析を行った (Koike et al. Sci Rep 2020)。同じく外胚葉由来であるエクリン汗腺分泌細胞の、EMT 関連分子発現が近年報告されている。SSc においては患者のエクリン汗腺において EMT 誘導転写因子である SNAI1, TWIST1 が発現しており (Nakamura et al. Br J Dermatol. 2010)、また限局性強皮症 においては、エクリン汗腺における TGF- β 1 および SMA、fibronectin の発現がみられた (Takahashi et al. J Dermatol. 2013)。このように一部の皮膚疾患においては、通常は見られることのないエクリン汗腺の EMT 関連分子の発現が確認されており、その機能変化に伴う発汗機能低下および線維化への寄与が予想される。

2. 研究の目的

エクリン汗腺は一部を除く全身の皮膚に散在し、その分布密度は 130-600 個/cm²、総数は約 300 万個、さらに 1 日の発汗量は 700-900ml 程度とされていることから、一臓器に匹敵する生体機能を担っていると言えるだろう。そのため、エクリン汗腺の機能不全は身体の内環境に大きく影響し、今まで未解明だった難病の病態形成に寄与していることも十分に想定できる。本研究はエクリン汗腺の機能異常を EMT の視点から解析し、発汗機能・線維化その他様々な分子発現なども解析することにより、難治性疾患の病態解明に寄与することが目的である。

3. 研究の方法

(1) AIGA 患者エクリン汗腺のトランスクリプトーム解析

AIGA 患者 3 名において、診断時、発汗部・無汗部に分けて皮膚組織を採取した。それぞれの皮膚組織パラフィンブロックより切片を切り出し、laser microdissection 顕微鏡 (Leica, LMD7) を用いて、エクリン汗腺分泌部を摘出した。摘出した検体のトランスクリプトーム解析を行い、EMT 関連分子に着目した網羅的な汗腺分泌部 mRNA 発現量の比較検討を行った。

(2) AIGA, SSc 患者の皮膚病理組織検討及び免疫染色

AIGA 患者の発汗部・無汗部皮膚および、びまん皮膚硬化型 SSc (dcSSc) 患者皮膚硬化部のパラフィンブロックより切片を切り出し、EMT 関連分子の免疫染色を行った。染色の標的蛋白は、細胞構造関連蛋白である E-cadherin, N-cadherin, keratin, vimentin, claudin1、SMA および EMT 誘導転写因子である Snail, Slug, Twist, Notch1, Zeb1, Zo-1 である。

4 . 研究成果

(1) 特発性後天性全身性無汗症(AIGA)患者の3名の皮膚パラフィンブロックより切片を切り出し、トランスクリプトーム解析を行った。データの中から EMT に関連する項目として、転写因子 (SNAI1, SNAI2, SNAI3, TWIST1, TWIST2)、サイトカイン (TGFB1, TGFB2, TGFB3) 細胞間接着分子 (CDH1, CDH2, CDH12, CLDN1, DSG1, DSG2, DSG3, DSG4, ZEB1)、細胞内中間径フィラメント (VIM) その他 (WNT1, WNT2, WNT2B, WNT7A, WNT7B, NOTCH1) の発現を発汗部・無汗部と比較したところ、一部の mRNA の有意な fold change が見られた(増加:CDH7、DSG4、低下:TWIST1、CDH19; 表1)。

表1. AIGA 患者のトランスクリプトーム解析
EMT 関連項目の発現を発汗部・無汗部で比較したところ、一部の mRNA の有意な fold change が見られた

発汗部 vs 無汗部	Pt. 1	Pt. 2	Pt. 3	Pt. 1-3 統計処理後	
遺伝子	Fold Change	Fold Change	Fold Change	Fold Change	P-Value
SNAI1	1.435	-1.235	-1.632	-1.354	0.681
SNAI2	-2.500	1.196	-1.632	-1.637	0.149
SNAI3	5.023	1.289	-1.088	4.461	0.269
TWIST1	-1.277	-1.630	-1.741	-1.676	0.015
TWIST2	-1.393	1.841	1.379	-1.020	0.966
TGFB1	2.392	1.004	1.149	1.153	0.774
TGFB2	-2.056	-1.181	-1.209	-1.672	0.154
TGFB3	1.244	-1.222	1.319	1.080	0.646
CDH1	-1.608	-1.908	-1.700	-1.647	0.067
CDH2	2.871	1.157	-1.632	1.504	0.443
CDH12	1.435	1.683	6.433	1.826	0.389
VIM	1.551	-1.790	-1.188	-1.255	0.703
CLDN1	-1.431	1.303	-1.676	-1.412	0.454
DSG1	1.067	-2.062	-2.622	-1.287	0.607
DSG2	-1.341	1.434	-1.631	-1.304	0.550
DSG3	-1.238	-2.619	-3.363	-2.089	0.165
DSG4	3.589	2.897	4.068	3.209	0.046
ZEB1	1.108	1.385	-2.015	-1.136	0.682
WNT1	6.459	-1.045	3.676	2.658	0.209
WNT2	-1.394	2.454	1.608	3.433	0.317
WNT2B	-1.898	1.643	1.838	1.254	0.543
WNT7A	12.901	1.227	27.309	4.127	0.375
WNT7B	1.435	-1.358	-1.360	1.127	0.878
NOTCH1	-1.038	-1.311	-1.672	-1.377	0.351

(2) dcSSc 患者 2 名の皮膚硬化部切片において、典型的な皮膚の線維化、汗腺の拳上・萎縮を確認し、検討対象のサンプルとした。EMT 誘導転写因子のうち、Snail, Slug, Twist の免疫染色を行った。この中で、Snail が汗腺分泌部細胞の核内及び筋上皮細胞で発現していた(図1)。Snai2, Twist1 の発現は認めなかった。他の免疫染色は条件設定は済んでおり、今後十分なサンプル数が確保できた時点で、適切なサンプルの確認・設定を行った上で検討・解析を進める予定としている。

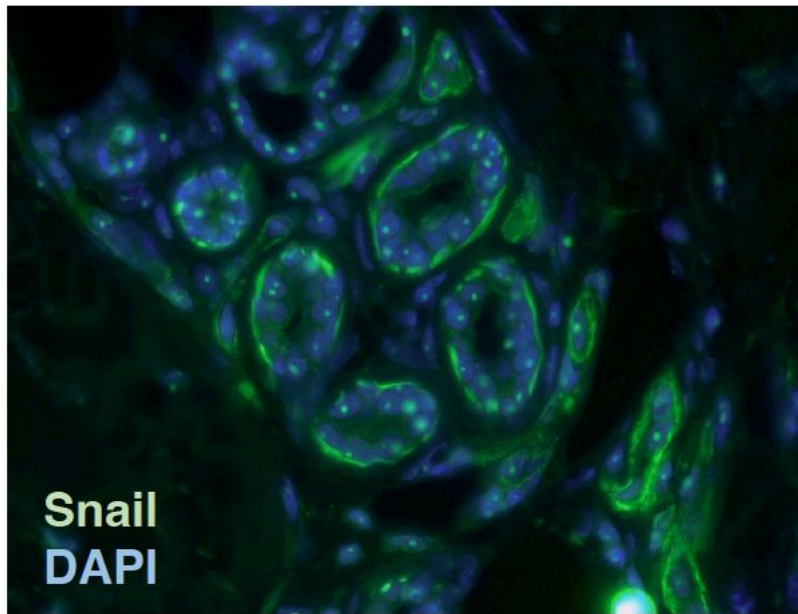


図1. Snail, Slug, Twist の免疫染色
Snail が汗腺分泌部細胞の核内及び筋上皮細胞で発現していた

AIGA 患者の無汗部皮膚切片の約半数において、エクリン汗腺分泌部の内腔に細胞が突出し変性しており、SMA が陽性化していた。分泌部細胞は clear cell, dark cell に分けられ、AIGA においては dark cell が変性し機能不全に陥ることが想定される。今後各種 EMT 関連マーカーと FOXA1 (dark cell にて陽性) との二重染色で検討を行うが、AIGA においても期間内に解析用のサンプル数が未達であったため、十分なサンプル数を確保できた時点で検討を進める予定としている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計35件（うち査読付論文 34件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Iwanaga Akira, Utani Atsushi, Koike Yuta, Okubo Yumi, Kuwatsuka Yutaka, Endo Yuichiro, Tanizaki Hideaki, Wataya Kaneda Mari, Hatamochi Atsushi, Minaga Kosuke, Ogi Tomoo, Yamamoto Yosuke, Ikeda Satoshi, Tsuiki Eiko, Tamura Hiroshi, Maemura Koji, Kitaoka Takashi, Murota Hiroyuki	4. 巻 49
2. 論文標題 Clinical practice guidelines for pseudoxanthoma elasticum (2017)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e91-e98
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16301	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 Kiyohara Tatsushi, Fukudome Takayasu, Kamio Yoshiyuki, Koike Yuta, Murota Hiroyuki	4. 巻 102
2. 論文標題 Clinical Course of Atopic Dermatitis in an Adult with Amyotrophic Lateral Sclerosis: Aetiological Implications of Voluntary Movements and Dermatitis Severity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Acta Dermato-Venereologica	6. 最初と最後の頁 adv00644
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2340/actadv.v102.1121	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 Mine Takaaki, Koike Yuta, Ehara Daisuke, Murota Hiroyuki	4. 巻 18
2. 論文標題 A case of bilateral plantar pseudo-Kaposi sarcoma successfully treated with propranolol	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JAAD Case Reports	6. 最初と最後の頁 74 ~ 78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcdr.2021.09.032	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 Murota Hiroyuki, Koike Yuta, Morisaki Hitomi, Matsumoto Mai, Takenaka Motoi	4. 巻 71
2. 論文標題 Exacerbating factors and disease burden in patients with atopic dermatitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Allergology International	6. 最初と最後の頁 25 ~ 30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.alit.2021.10.002	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 Tsuruta, N., Imafuku, S., Koike, Y., Murota, H., et al (Western Japan Inflammatory Disease Research Group)	4. 巻 48
2. 論文標題 Establishment of the Western Japan Psoriasis Registry and first cross sectional analysis of registered patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 1709 ~ 1718
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16092	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 Kuwatsuka Sayaka, Koike Yuta, Kuwatsuka Yutaka, Yamaoka Toshifumi, Murota Hiroyuki	4. 巻 104
2. 論文標題 Claudin-7 in keratinocytes is downregulated by the inhibition of HMG-CoA reductase and is highly expressed in the stratum granulosum of the psoriatic epidermis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Dermatological Science	6. 最初と最後の頁 132 ~ 137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdermsci.2021.10.002	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 Ashida Miwa, Koga Tomohiro, Morimoto Shimpei, Yozaki Mariko, Ehara Daisuke, Koike Yuta, Murota H	4. 巻 11
2. 論文標題 Evaluation of sweating responses in patients with collagen disease using the quantitative sudomotor axon reflex test (QSART): a study protocol for an investigator-initiated, prospective, observational clinical study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e050690 ~ e050690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2021-050690	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 小池 雄太	4. 巻 20
2. 論文標題 【古くて新しい自己炎症性角化症】(Part1.)症例からみる自己炎症性角化症(case1) 汎発性膿疱性乾癬 (IL36RN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 676-679
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 Yamazaki Yuki, Iwanaga Akira, Koike Yuta, Sato Tomohito, Murota Hiroyuki, Takeuchi Masaru, Satoh Takahiro	4. 巻 48
2. 論文標題 A possible case of pseudoxanthoma elasticum (PXE) with histopathological features of PXE like papillary dermal elastolysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e265-e266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15859	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 金子 栄, 鶴田 紀子, 伊藤 宏太郎, 小池 雄太, 今福 信一ほか (西日本炎症性皮膚疾患研究会)	4. 巻 131
2. 論文標題 乾癬の生物学的製剤治療に対する結核対策実態の多施設共同調査	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本皮膚科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 1525-1532
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 Irifune Satoshi, Yamamoto Kazuko, Ishijima Sosuke, Koike Yuta, Fukuoka Junya, Mukae Hiroshi	4. 巻 106
2. 論文標題 Erythema induratum of Bazin-A subcutaneous granulomatous vasculitis that caused difficulty in walking	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 183 ~ 184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijid.2021.03.077	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 Hattori Naoko, Koike Yuta, Hanatani Yumi, Ando Koji, Maruya Yasuhiro, Hidaka Masaaki, Eguchi Susumu, Taniguchi Kohei, Yoshino Tadashi, Murota Hiroyuki	4. 巻 47
2. 論文標題 Primary cutaneous post-transplant lymphoproliferative disorder that rapidly improved upon reduction of immunosuppression and addition of everolimus	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e406-e408
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15549	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 Koike Yuta, Yozaki Mariko, Utani Atsushi, Murota Hiroyuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Fibroblast growth factor 2 accelerates the epithelial-mesenchymal transition in keratinocytes during wound healing process	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 18545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-75584-7	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 森寄仁美, 小池雄太, 江原大輔, 根井悠里江, 浅井幸, 岩永聡, 室田浩之	4. 巻 82
2. 論文標題 血液透析患者に生じたMycobacterium chelonae皮膚感染症の1例.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 西日本皮膚科	6. 最初と最後の頁 294 ~ 298
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2336/nishinohonhifu.82.294	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 Kuwatsuka Sayaka, Koike Yuta, Hanatani Yumi, Murayama Naoya, Iwanaga Akira, Murota Hiroyuki	4. 巻 47
2. 論文標題 Bright side of biologics uncovered the dark side of long term topical steroids: A psoriatic patient treated with biologics developed severe adrenal crisis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e307-e308
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15419	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 Kamio Yoshiyuki, Gunge Yumi, Koike Yuta, Kuwatsuka Yutaka, Tsuruta Kazuto, Yanagihara Katsunori, Furue Masutaka, Murota Hiroyuki	4. 巻 185
2. 論文標題 Insight into innate immune response in "Yusho": The impact of natural killer cell and regulatory T cell on inflammatory prone diathesis of Yusho patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environmental Research	6. 最初と最後の頁 109415 ~ 109415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envres.2020.109415	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 Koike Yuta, Kuwatsuka Sayaka, Nishimoto Katsutarō, Motooka Daisuke, Murota Hiroyuki	4. 巻 21
2. 論文標題 Skin Mycobiome of Psoriasis Patients is Retained during Treatment with TNF and IL-17 Inhibitors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3892 ~ 3892
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21113892	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 Kaneko S, Tsuruta N, Yamaguchi K, Koike Y, Imafuku S, Western Japan Inflammatory Disease Research G	4. 巻 47
2. 論文標題 Mycobacterium tuberculosis infection in psoriatic patients treated with biologics: Real-world data from 18 Japanese facilities	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 128 ~ 132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.15156	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 Asai Misachi, Kike Yuta, Kuwatsuka Yutaka, Kashiyama Kazuya, Tanaka Katsumi, Utani Atsushi, Murota Hiroyuki	4. 巻 6
2. 論文標題 Microarray-based exploration of molecules associated with keloid pruritus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Itch	6. 最初と最後の頁 e53 ~ e53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/itx.0000000000000054	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 Asai M., Koike Y., Kuwatsuka Y., Yagi Y., Kashiyama K., Tanaka K., Mishima H., Yoshiura K., Utani A., Murota H.	4. 巻 46
2. 論文標題 Multifaceted array-based keloidal gene expression profiling reveals specific MDF1 upregulation in keloid lesions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Dermatology	6. 最初と最後の頁 1255 ~ 1261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ced.14698	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 Murota Hiroyuki, Koike Yuta, Ishii Kanako, Calimlim Brian M., Ludwikowska Maja, Toumi Mondher, Kawaguchi Isao	4. 巻 24
2. 論文標題 Evaluating the burden of pruritus due to atopic dermatitis in Japan by patient-reported outcomes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Medical Economics	6. 最初と最後の頁 1280 ~ 1289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/13696998.2021.2002559	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 Waseda Tomoka, Koike Yuta, Murota Hiroyuki	4. 巻 48
2. 論文標題 Versican deposits in the sclerotic skin of a patient with localized lichen myxedematosus accompanied by joint involvement	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 1299 ~ 1301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16002	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 Ashida Miwa, Morimoto Shimpei, Yozaki Mariko, Ehara Daisuke, Koike Yuta, Murota Hiroyuki	4. 巻 5
2. 論文標題 Evaluation of sweating responses in patients with systemic connective tissue disorders using the quantitative sudomotor axon reflex test	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Cutaneous Immunology and Allergy	6. 最初と最後の頁 208 ~ 216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cia2.12269	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 Hattori Naoko, Koike Yuta, Murota Hiroyuki	4. 巻 49
2. 論文標題 Treatment with an interleukin 17 inhibitor resulted in complete remission of psoriasis and flare up of atopic dermatitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 e173-e174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16308	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 Ide Hiroyuki, Shimizu Toshimasa, Koike Yuta, Abe Kuniko, Shigematsu Kazuto, Nishihata Shinya, Kojima Kanako, Ichinose Kunihiro, Kawakami Atsushi	4. 巻 101
2. 論文標題 Development of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis during the clinical course of microscopic polyangiitis: A case report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e31401 ~ e31401
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/md.00000000000031401	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 Koike Yuta, Hattori Naoko, Murota Hiroyuki	4. 巻 1
2. 論文標題 Serum cytokine/chemokine levels in a patient with perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens (dissecting cellulitis)?successfully treated with the tumour necrosis factor inhibitor adalimumab	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JEADV Clinical Practice	6. 最初と最後の頁 271 ~ 274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jvc2.51	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 Ohata C, Tsuruta N, Yonekura K, Higashi Y, Saito K, Katayama E, Imafuku S, Western Japan Inflammatory Disease Research G(Koike Y, Murota H, et al)	4. 巻 49
2. 論文標題 Clinical characteristics of Japanese pustular psoriasis: A multicenter observational study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 142 ~ 150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16217	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 Shimono, M., Koike, Y., Satomi, N., Morisaki, H., Ashida, M., & Murota, H	4. 巻 32
2. 論文標題 Triple carcinomas detected in two patients with anti-transcription intermediary factor 1 (TIF1) antibody-positive dermatomyositis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 285 ~ 287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1684/ejd.2022.4232	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 Takeuchi S., Takeichi T., Koike Y., Takama H., Tanahashi K., Okuno Y., Ishii N., Muro Y., Ogi T., Suga Y., Akiyama M.	4. 巻 36
2. 論文標題 Mutations in SAM syndrome and palmoplantar keratoderma patients suggest genotype/phenotype correlations in DSG1 mutations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	6. 最初と最後の頁 e215-e218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdv.17752	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 Watanabe Hanako, Ashida Miwa, Satomi Naoyoshi, Koike Yuta, Kuwatsuka Sayaka, Murota Hiroyuki	4. 巻 49
2. 論文標題 Histopathological analysis of skin reactions after coronavirus disease 2019 vaccination: Increment in number of infiltrated plasmacytoid dendritic cell	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 732 ~ 735
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16374	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 Hattori Naoko, Koike Yuta, Murota Hiroyuki	4. 巻 50
2. 論文標題 Skin microbiome analysis in a case of atopic dermatitis induced by an interleukin 17 inhibitor used to treat psoriasis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 104 ~ 106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16586	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 Kutsuna Yuki Jimbayashi, Iwamoto Naoki, Ichinose Kunihiro, Aibara Nozomi, Nakashima Katsumi, Nakamura Hideki, Koike Yuta, Murota Hiroyuki, Ueki Yukitaka, Miyamoto Hirotaka, Hashizume Junya, Kodama Yukinobu, Nakashima Mikiro, Kawakami Atsushi, Ohyama Kaname	4. 巻 134
2. 論文標題 Immune complexome analysis of a rich variety of serum immune complexes identifies disease-characteristic immune complex antigens in systemic sclerosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Autoimmunity	6. 最初と最後の頁 102954 ~ 102954
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaut.2022.102954	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 Ohata C, Anezaki H, Kaneko S, Okazaki F, Ito K, Matsuzaka Y, Kikuchi S, Koike Y, Murota H, Miyagi T, Takahashi K, Sugita K, Hashimoto A, Nakahara T, Morizane S, Ohyama B, Saruwatari H, Yanase T, Yoshida Y, Yonekura K, Higashi Y, Hatano Y, Saito K, Katayama E, Yamane M, Yamazaki F, Tsuruta N, Imafuku S	4. 巻 50
2. 論文標題 Clinical characteristics of patients with psoriasis with family history: A multicenter observational study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 746 ~ 752
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16733	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 Sanai Hiromi, Nakamura Yasuhiko, Koike Yuta, Murota Hiroyuki, Kosho Tomoki, Sase Masakatsu	4. 巻 49
2. 論文標題 The detailed obstetric course of the first Japanese patient with AEBP1-related Ehlers-Danlos syndrome (classical-like EDS, type 2)	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 1043 ~ 1047
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.15541	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 Yanase T, Tsuruta N, Yamaguchi K, Ohata C, Ohyama B, Katayama E, Sugita K, Kuwashiro M, Hashimoto A, Yonekura K, Higashi Y, Murota H, Koike Y, Imafuku S et al	4. 巻 50
2. 論文標題 Survival rates of systemic interventions for psoriasis in the Western Japan Psoriasis Registry: A multicenter retrospective study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 753 ~ 765
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.16737	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30件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 深水文恵, 村山直也, 渡辺華子, 小池雄太, 計盛幸子, 室田浩之
2. 発表標題 電子顕微鏡検査を施行しLangerhans細胞組織球症と診断した一例
3. 学会等名 日本皮膚科学会第346回長崎地方会例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡辺華子, 小池雄太, 森寄仁美, 鎌塚さやか, 室田浩之, 小川文秀
2. 発表標題 痔疾患外用剤による接触皮膚炎症候群の1例
3. 学会等名 日本皮膚科学会第346回長崎地方会例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 So Takeuchi, Takuya Takeichi, Yuta Koike, Hiroyuki Takama, Kana Tanahashi, Yusuke Okuno, Norito Ishii, Yoshinao Muro, Tomoo Ogi, Yasushi Suga, Masashi Akiyama
2. 発表標題 Mutations in SAM syndrome and palmoplantar keratoderma patients suggest genotype/phenotype correlations in DSG1 mutations
3. 学会等名 The 46th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 下農真弘, 小池雄太, 里見直義, 森寄仁美, 芦田美輪, 室田浩之
2. 発表標題 診断時精査で3重複癌が判明した、抗TIF1 抗体陽性皮膚筋炎の2例
3. 学会等名 第73回日本皮膚科学会西部支部学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡辺 華子, 里見 直義, 芦田 美輪, 鎌塚 さやか, 小池 雄太, 水田 玲美, 上木 望, 室田 浩之
2. 発表標題 コロナワクチン接種後に生じた皮膚症状に対する病理組織学的検討
3. 学会等名 第73回日本皮膚科学会西部支部学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小池雄太
2. 発表標題 乾癬病態のバイプレイヤーズ
3. 学会等名 第73回日本皮膚科学会西部支部学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小池雄太， 鋤塚さやか， 室田浩之
2. 発表標題 乾癬と白斑が同一部位に共存する尋常性乾癬の1 例
3. 学会等名 第36回日本乾癬学会学術大
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹内想， 武市拓也， 小池雄太， 高間寛之， 棚橋華奈， 奥野友介， 石井文人， 室慶直， 荻朋男， 須賀康， 秋山真志
2. 発表標題 DSG1遺伝子変異による2つの皮膚疾患：その臨床像と形態学
3. 学会等名 第47回皮膚かたち研究学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石井貴之， 浅野善英， 浅井純， 岩田洋平， 内山明彦， 小川陽一， 岡村賢， 岸部麻里， 小池雄太， 寺雅， 本， 城拓， 部千， 口由， 吉崎歩
2. 発表標題 【教育講演 創傷・褥瘡・熱傷～専門医に欠かせないガイドライン(GL)の知識～】膠原病・血管炎に伴う皮膚潰瘍 ガイドラインから学ぶ治療方針の基本と最近10 年間の変遷
3. 学会等名 第120回日本皮膚科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡辺華子, 小池雄太, 早稲田朋香, 福地麗雅, 岩永聡, 山田悠一, 安東恒史, 今泉芳孝, 室田浩之
2. 発表標題 多発皮膚腫瘍で発症し, ATLL との鑑別を要した原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫の1 例
3. 学会等名 第120回日本皮膚科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小池雄太
2. 発表標題 創傷治癒過程における表皮角化細胞の上皮間葉移行
3. 学会等名 日本皮膚科学会第344回長崎地方会例会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 早稲田朋香, 服部尚子, 小池雄太, 辻野彰, 室田浩之
2. 発表標題 それぞれ原因の異なるHorlequin症候群の2例
3. 学会等名 第119回日本皮膚科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 米倉健太郎, 鶴田紀子, 宮城拓也, 小池雄太, 東裕子, 桑代麻希, 中原剛士, 大畑千佳, 金子栄, 山口道也, 池田賢太, 原田佳代, 齋藤華奈実, 柳瀬哲至, 今福信一
2. 発表標題 乾癬患者におけるHTLV-1 抗体陽性率と治療選択に与える影響を明らかにするための多施設共同観察研究
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 早稲田朋香、小池雄太、室田浩之、鶴殿雅子
2. 発表標題 関節拘縮を伴った丘疹性ムチン沈着症の一例
3. 学会等名 日本皮膚科学会長崎地方会第341回例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 服部尚子、小池雄太、里見直義、森崎仁美、岩永聰、室田浩之
2. 発表標題 膿瘍性穿掘性頭部毛包周囲炎に対してアダリムマブを投与した一例
3. 学会等名 日本皮膚科学会第342回長崎地方会例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 峰隆明、小池雄太、江原大輔、室田浩之
2. 発表標題 プロプラノロールで加療した両足底pseudo-Kaposi ' s sarcoma の1 例
3. 学会等名 第72回日本皮膚科学会西部支部学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中村俊介、小池雄太、峰 隆明、室田浩之、友川拓也、森山咲子
2. 発表標題 両下肢の紫斑を主訴とした顕微鏡的多発血管炎の1 例
3. 学会等名 日本皮膚科学会第343回長崎地方会例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuta Koike, Sayaka Kuwatsuka, Katsutaro Nishimoto, Daisuke Motooka, Hiroyuki Murota
2. 発表標題 Skin mycobiome in patients with psoriasis under treatment with biologic
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 芦田美輪、与崎マリ子、江原大輔、小池雄太、室田浩之、森本心平
2. 発表標題 膠原病患者における定量的軸索反射性発汗試験（QSART）を用いた発汗機能の検討
3. 学会等名 第50回日本皮膚免疫アレルギー学会総会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuta Koike, Mariko Yozaki, Atsushi Utani & Hiroyuki Murota
2. 発表標題 【KSID-JSID-TSID Frontier Symposium】Epithelial-mesenchymal transition in keratinocytes during wound healing process
3. 学会等名 2021 29th KSID annual meeting (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浅井 幸, 小池雄太, 櫻山和也, 八木洋輔, 楢塚 大, 宇谷厚志, 室田浩之
2. 発表標題 ケロイドのかゆみのメカニズム解明にむけたマイクロアレイ法による探索的研究
3. 学会等名 第29回 国際痒みシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 服部尚子, 小池雄太, 竹中 基, 室田浩之
2. 発表標題 乾癬に対するIL-17阻害剤投与中にアトピー性皮膚炎を発症した一例
3. 学会等名 日本皮膚科学会第347回長崎地方会例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鎌塚さやか, 小池雄太, 鎌塚 大, 山岡俊文, 室田浩之
2. 発表標題 ケラチノサイトのクローデイン7は、乾癬表皮の顆粒層に高発現しており、HMG-CoA還元酵素阻害により発現が低下する
3. 学会等名 日本皮膚科学会第347回長崎地方会例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中牟田瑠璃, 江原大輔, 下農真弘, 早稲田朋香, 森寄仁美, 小池雄太, 室田浩之
2. 発表標題 全身性强皮症にリツキシマブを投与した1例
3. 学会等名 日本皮膚科学会第348回長崎地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuta Koike, Takuya Takeichi, Norito Ishii, Tomoka Waseda, Naoya Murayama, Masashi Akiyama, Hiroyuki Murota
2. 発表標題 Severe dermatitis, multiple allergies, and metabolic wasting (SAM) syndromewith peeling skin and palmoplantar keratosis
3. 学会等名 第86回日本皮膚科学会東部支部学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小池雄太, 服部尚子, 元岡大祐, 室田浩之,
2. 発表標題 IL-17阻害剤使用中にアトピー性皮膚炎を発症した乾癬患者における皮膚細菌叢変化
3. 学会等名 第37回日本乾癬学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 深水 文恵, 小池 雄太, 根井 悠里江, 室田 浩之
2. 発表標題 結節性痒疹を伴う木村病にデュピルマブが著効した 1 例
3. 学会等名 第74回日本皮膚科学会西部支部学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 下農 真弘, 小池 雄太, 室田 浩之
2. 発表標題 小児腹壁遠心性脂肪萎縮症の2例
3. 学会等名 第74回日本皮膚科学会西部支部学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 米倉 健太郎, 鶴田 紀子, 宮城 拓也, 小池 雄太, 東 裕子, 桑代 麻希, 中原 剛士, 大畑 千佳, 金子 栄, 山口 道也, 池田 賢太, 原田 佳代, 齊藤 華奈実, 柳瀬 哲至, 今福 信
2. 発表標題 乾癬患者における HTLV-1 抗体陽性率と治療選択に与える影響を明らかにするための多施設共同観察研究
3. 学会等名 第74回日本皮膚科学会西部支部学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鍬塚さやか, 小池雄太, 鍬塚大, 山岡俊文, 室田浩之
2. 発表標題 ケラチノサイトのクローディングは、乾癬表皮の顆粒層に高発現し、HMG-CoA還元酵素阻害により発現が低下する
3. 学会等名 第54回 日本臨床分子形態学会総会・学術集会
4. 発表年 2022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