

大阪大学皮膚科学教室で現在行われている研究とその流れを「公表した英文論文」を中心に紹介させて頂く。研究内容は2004年に着任した片山一郎（皮膚科教授）の仕事が中心であり、現皮膚科学教室在籍者のオリジナルな研究に限定している。

参考として関連英文論文数と引用数(Google Scholar)を併記する。研究の詳細は教室ホームページの各教室員の項を参照していただきたい。

更新日 2012年11月1日

大阪大学皮膚科教授 片山 一郎

図1



「鏡の中—血管性母斑症」  
(佐野榮春1995)

### 皮膚科医の仕事とは？

- 皮膚に現れた疾患を治療する
- 皮膚の下にある病気を見つけ、治療する
- 皮膚の美(健康)を保つ
- 難治性皮膚疾患の病態解明と新しい診断・治療法の開発
- 皮膚疾患の理解と予防のための啓蒙活動と社会貢献

学生講義の最初に使うスライドである。第5代教授佐野榮春先生の「鏡の中—血管母斑症」のモチーフを私の独断的な解釈で図1のように翻訳し、学生や新入局者に伝えている。

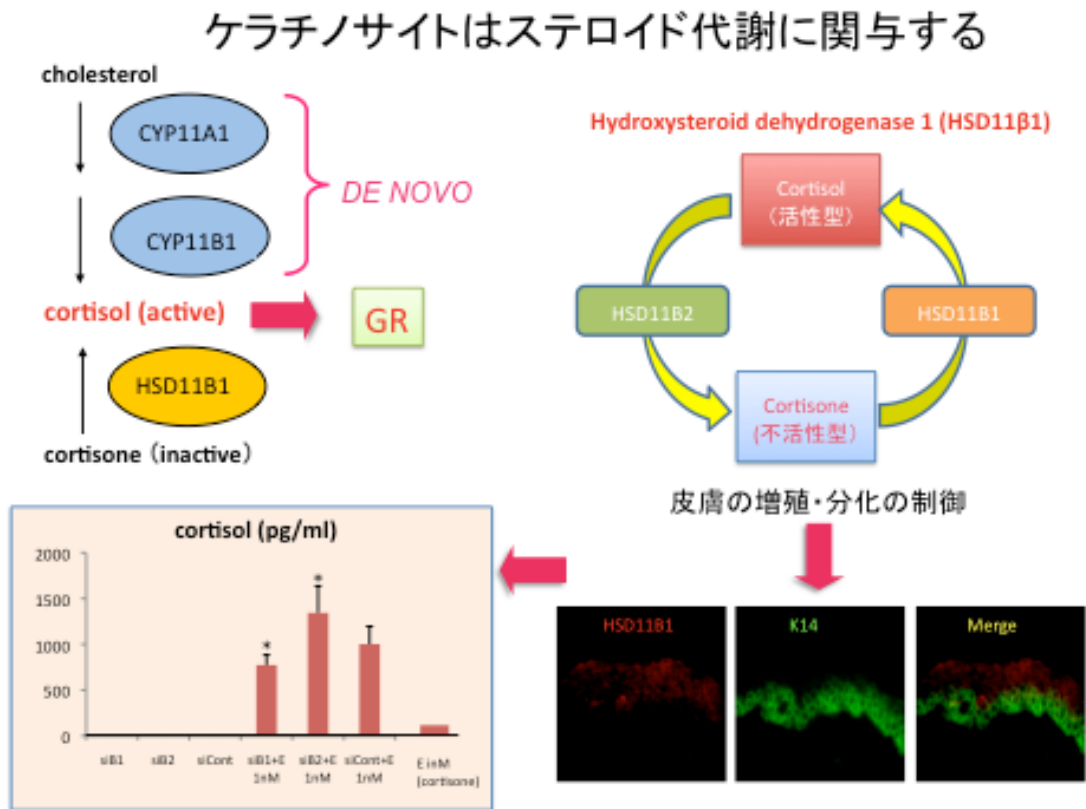
図 2



皮膚科医の扱う疾患はありふれた疾患（Common skin disease）から生命予後に関わる重篤な疾患、現在も良い治療法のない難治性疾患迄多岐に亘る。赤字は特に重点的に研究を進めている疾患である。



図 4



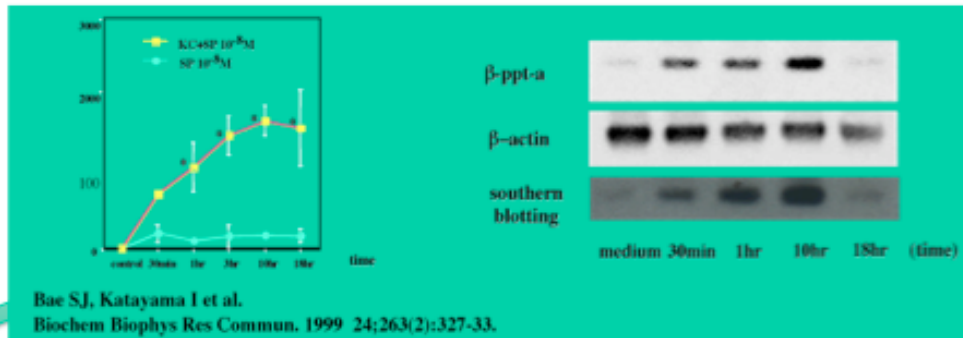
● Autocrine induction of substance P mRNA and peptide in cultured normal human keratinocytes.

Bae S, Matsunaga Y, Tanaka Y, **Katayama I.**

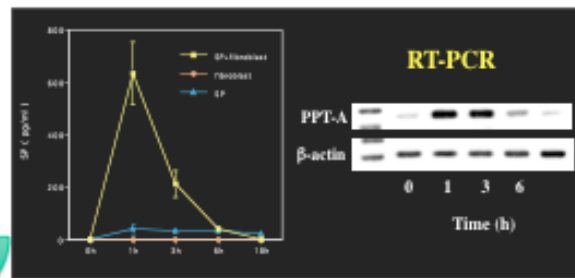
Biochem Biophys Res Commun. 1999 Sep 24;263(2):327-33. **Citation 33**

表皮ケラチノサイトがサブスタンスPを産生することを証明した最初の報告。この研究が発展し、現在のカユミの研究に繋がった重要な論文。(図5) 表皮ケラチノサイトはサブスタンスPなどの神経ペプチド以外にも先に述べたコーチゾールなどのホルモンやカテコールアミンなどを産生することが明らかにされている。また皮膚はTRPV1, TRPV3, TRPV4などの温度センサーのイオンチャンネルを発現し、第三の脳ともよばれる。これらの研究は皮膚が中枢とは別個の、独自の自律機能を持つ事を示しており、アトピー性皮膚炎などの発症機序を考える上で重要である。

## Production of Substance P by skin resident cells



Both keratinocyte and fibroblast generate SP and maintain homeostasis of the skin



- Substance P induced preprotachykinin-a mRNA, neutral endopeptidase mRNA and substance P in cultured normal fibroblasts.

Bae SJ, Matsunaga Y, Takenaka M, Tanaka Y, Hamazaki Y, Shimizu K, Katayama I.

Int Arch Allergy Immunol. 2002 Apr;127(4):316-21.

Citation 36

**Autocrine**なサブスタンスPの誘導機構はケラチノサイトのみならず皮膚線維芽細胞でも見られることを報告した。その後他のグループより肥満細胞でも同様の機構が存在することが報告された。アトピー性皮膚炎のカユミによる搔破、その後の慢性化に関与すると考えており、現在室田先生がサブスタンスPにより誘導されるArteminとよばれる神経成長因子の研究を進めている。

- [Abnormal Axon Reflex-Mediated Sweating Correlates with High State of Anxiety in Atopic Dermatitis.](#) Kijima A, Murota H, Matsui S, Takahashi A, Kimura A, Kitaba S, Lee JB, **Katayama I.** Allergol Int. 2012 Jul 25.

アトピー性皮膚炎では発汗機能の低下が見られ、不安度の強さと逆相関が見られる。患者指導の有益な情報となる論文である。

- [Impaired sweating function in adult atopic dermatitis: results of the quantitative sudomotor axon reflex test.](#) Eishi K, Lee JB, Bae SJ, Takenaka M, **Katayama I.**

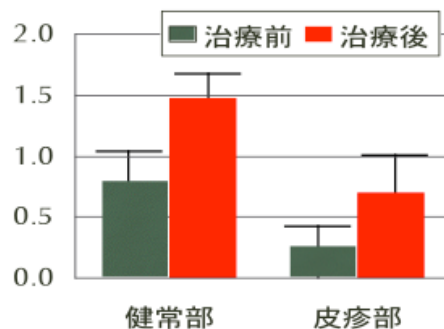
Br J Dermatol. 2002 Oct;147(4):683-8.

Citation 16

アトピー性皮膚炎では発汗機能の低下が見られ、症状の改善で回復する。

図 6

ステロイド薬外用による治療で  
皮疹部の軸索反射性発汗は改善



Eishi K, et al. Br J Dermatol. 147, 683-688, 2002

- [Impaired sweating as an exocrine manifestation in Sjögren's syndrome.](#) **Katayama I,** Yokozeki H, Nishioka K.

Br J Dermatol. 1995 Nov;133(5):716-20.

Citation 14



図 7

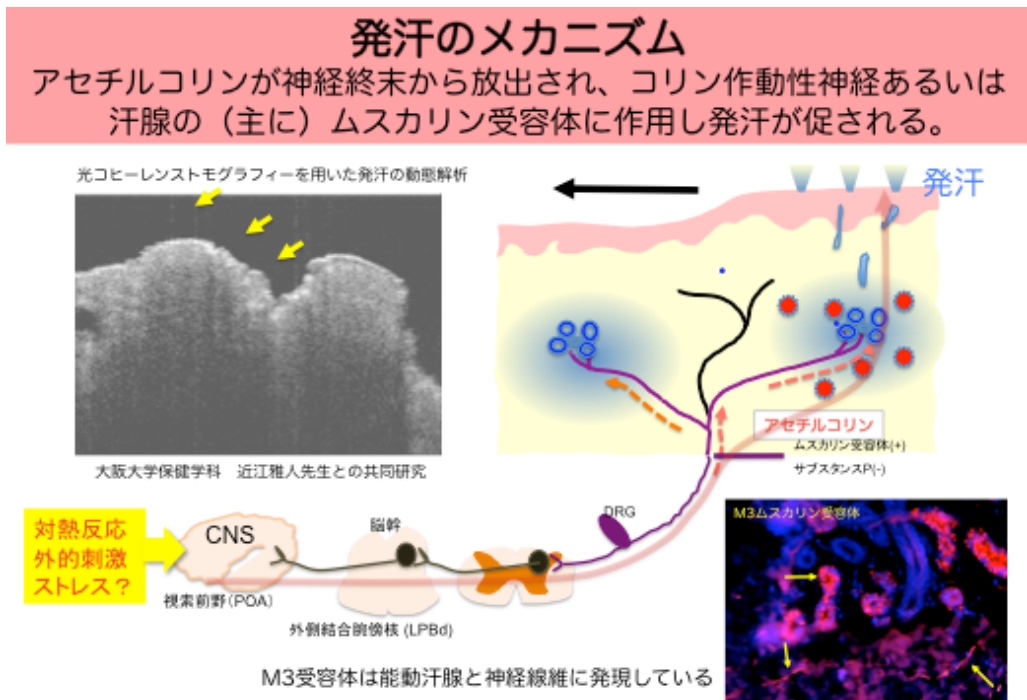
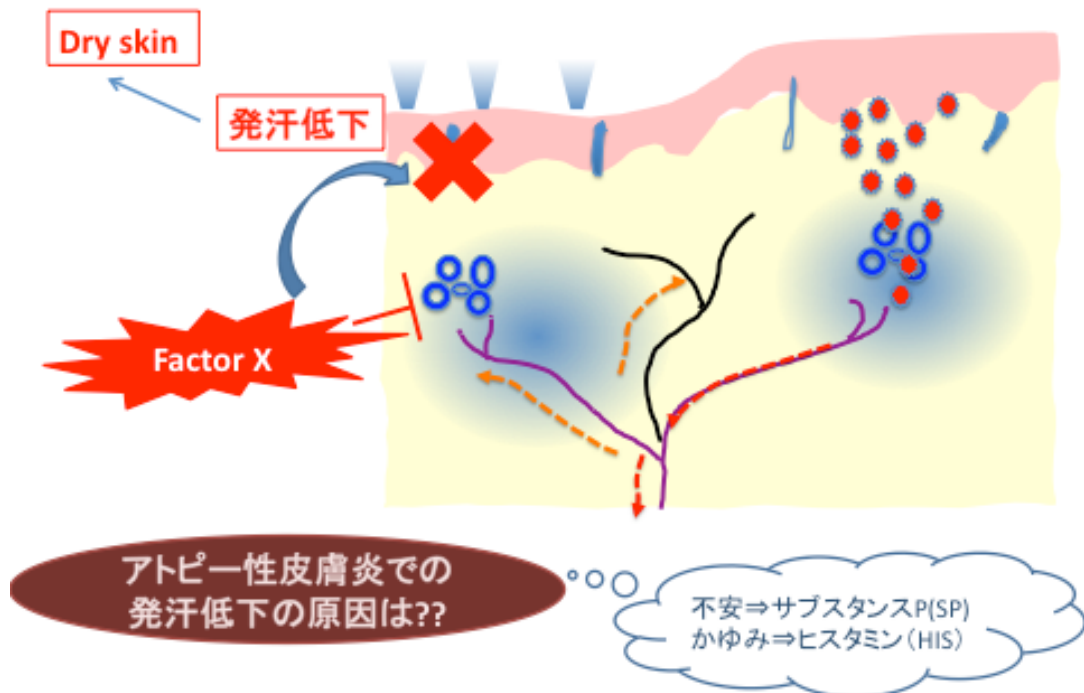


図 8



皮膚の紫外線に対する応答の分子機構（関連論文 3編）

- Photoprovocation test and immunohistochemical analysis of inducible nitric oxide synthase expression in patients with Sjögren's syndrome associated with photosensitivity.

Tsukazaki N, Watanabe M, Shimizu K, Hamasaki Y, **Katayama I.**

Br J Dermatol. 2002 Dec;147(6):1102-8.

Citation 10

シェーグレン症候群でも光線過敏が見られるが、SLEと異なる機序である事を明らかにした研究。

- Analysis of 70 KD heat shock protein (HSP70) expression in the lesional skin of lupus erythematosus (LE) and LE related diseases.

Ghoreishi M, **Katayama I**, Yokozeki H, Nishioka K.

J Dermatol. 1993 Jul;20(7):400-5.

Citation 20

## B 「皮膚アレルギー・自己免疫疾患関連の研究」

アトピー性皮膚炎や重症薬剤アレルギー、職業性皮膚疾患は他科や社会と密接に関連する重要な疾患である。その病態や根本的な治療法の開発には自己免疫疾患の病態解明が不可欠である。室田浩之講師、北場俊（近畿中央病院）、中川幸延（米国留学中）、木嶋晶子大学院生、松井佐起大学院生、高橋彩医員によりアトピー性皮膚炎の病態解析や疫学研究が、薬剤アレルギーの診断、病態解析は小豆澤宏明助教、花房崇明研究生、中野真由子大学院生により、接触皮膚炎の診断は村上由佳子医員、中野真由子大学院生により進められている。第6代教授、吉川邦彦先生の専門であった乾癬の研究は高知大学皮膚科教授として転任された佐野栄紀助教授から現在は谷守学内講師、横見明典助教、山岡俊文医員、糸井沙織大学院生に引き継がれている。

### 2 アトピー性皮膚炎の包括研究（関連論文 48 編）

#### ② 皮膚の免疫・バリア機能とアトピー性皮膚炎

Effects of a 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor and low-density lipoprotein on proliferation and migration of keratinocytes.



- Abd El-Latif MI, **Murota H**, Terao M, **Katayama I**

**Br J Dermatol.** 2010Jul;163(1):128-37.

- Overexpression of the suppressor of cytokine signalling 3 (SOCS3) in severe atopic dermatitis.

**Horiuchi Y**, Bae SJ, **Katayama I**.

**Clin Exp Dermatol.** 2006 Jan;31(1):100-4.

Citation 8

- Pro-inflammatory cytokine IL-1alpha potential for tissue repair in chemically and mechanically induced injury in cultured human keratinocytes.

Horiuchi Y, **Bae S**, **Katayama I**.

**J Dermatol Sci.** 2004 Sep;35(3):224-6.

Citation 4

IL1 $\alpha$ が皮膚のバリア機能維持に重要な役割を果たす事を明らかにした研究。

- Tumour necrosis factor-alpha but not interferon-gamma is the main inducer of inducible protein-10 in skin fibroblasts from patients with atopic dermatitis.

Villagomez MT, **Bae SJ**, Ogawa I, Takenaka M, **Katayama I**.

**Br J Dermatol.** 2004 May;150(5):910-6.

Citation 37

アトピー性皮膚炎患者由来の線維芽細胞はTNF $\alpha$ に対する高反応性を維持している。同様にEotaxin産生も亢進している。アトピー性皮膚炎の慢性化の機序を明らかにした重要な研究である。

- Glucocorticoids augment the chemically induced production and gene expression of interleukin-1alpha through NF-kappaB and AP-1 activation in murine epidermal cells.

Miyazaki Y, Yokozeki H, Awad S, Igawa K, Minatohara K, **Satoh T**,

**Katayama I**, Nishioka K.

**J Invest Dermatol.** 2000 Oct;115(4):746-52.

Citation 12

グルココルチコイドはその局所濃度によりProinflammatory (向炎症) と Anti-inflammatory (抗炎症) の2面性を持つ。InflammasomeでのDanger signalの調節因子として表皮細胞由来グルココルチコイドが重要な働きをしているというTerao Mの研究に繋がる重要な研究である。

- RANTES expression in psoriatic skin, and regulation of RANTES and IL-8 production in cultured epidermal keratinocytes by active vitamin D~3 (tacalcitol)



- Nerve growth factor (NGF) and epidermal nerve fibers in atopic dermatitis model NC/Nga mice.  
Horiuchi Y, Bae S, Katayama I.  
J Dermatol Sci. 2005 Jul;39(1):56-8. Citation 25
- Olopatadine hydrochloride improves dermatitis score and inhibits scratch behavior in NC/Nga mice  
Hiroyuki Murota, Mostafa Abd El-latif, Tadafumi Tamura, Toru Amano, Ichiro Katayama  
Int Arch Allergy Immunol 2010;153:121-132 Citation 6
- ④ **IgE** 抗体を介する免疫応答の解析 (関連論文 19 編)
  - Topical glucocorticoid augments IgE-mediated passive cutaneous anaphylaxis in Balb/C mice and mast cell deficient WBB6F1 v/v mice.  
**Katayama I**, Igawa K, Minatohara K, Nishioka K.  
Clin Exp Allergy. 1997 Dec;27(12):1477-83. Citation 11
  - IL-4 inhibits the migration of human Langerhans cells through the downregulation of TNF receptor II expression.  
**Takayama K**, Yokozeki H, Ghoreishi M, Satoh T, **Katayama I**, Umeda T, Nishioka K.  
J Invest Dermatol. 1999 Oct;113(4):541-6. Citation 33
  - Topical vitamin D3 downregulates IgE-mediated murine biphasic cutaneous reactions.  
**Katayama I, Minatohara K**, Yokozeki H, Nishioka K.  
Int Arch Allergy Immunol. 1996 Sep;111(1):71-6. Citation 23
  - Induction of Eczematous Skin Reaction in Experimentally induced hyperplastic Skin of Balb/C Mice by Monoclonal Anti-DNP IgE Antibody: Possible Implications for Skin Lesion Formation in Atopic Dermatitis  
Katayama I, Tanei R, Yokozeki H, Nishioka K, Dohi Y  
*Int Arch Allergy Immunol 1990;93:148-154* Citation 48  
[IgE抗体により湿疹病変が生じうるという現在の研究に繋がる報告。](#)
- ⑤ アレルギー疾患の疫学研究
  - Towards global consensus on outcome measures for atopic eczema research: results of the HOME II meeting.

Schmitt J, Spuls P, Boers M, Thomas K, Chalmers J, Roekevisch E, Schram M, Allsopp R, Aoki V, Apfelbacher C, Bruijnzeel-Koomen C, Bruin-Weller M, Charman C, Cohen A, Dohil M, Flohr C, Furue M, Gieler U, Hoofstede L, Humphreys R, Ishii HA, **Katayama I**, Kouwenhoven W, Langan S, Lewis-Jones S, Merhand S, Murota H, Murrell DF, Nankervis H, Ohya Y, Oranje A, Otsuka H, Paul C, Rosenbluth Y, Saeki H, Schuttelaar ML, Stalder F, Svensson A, Takaoka R, Wahlgren CF, Weidinger S, Wollenberg A, Williams H.

Allergy. 2012 Jul 30. : 10.1111/j.1398-9995.2012.02874.

英国の **Williams** 教授が主導されている、アトピー性皮膚炎の様々な評価基準の世界的なコンセンサス作成を目指したワーキンググループの活動報告。全世界から様々なキャリアーの先生が集まり、1~2年に一回討論する。それぞれの国の歴史、気候、風土、社会環境、生活習慣など驚くほど異なるが、汎発性の湿疹反応としての表現型がアトピー性皮膚炎として同一である理由は？ このコンセンサスができ、評価基準がはっきりすれば、その回答が得られるかもしれない。

● Showering reduces atopic dermatitis in elementary school students

Hiroyuki Murota, Aya Takahashi, Megumi Nishioka, Saki Matsui, Mika Terao, Shun Kitaba, Ichiro Katayama

European Journal of Dermatology. Volume 20,410-1,

Citation 5

● Japanese guideline for atopic dermatitis.

**Katayama I**, Kohno Y, Akiyama K, Ikezawa Z, Kondo N, Tamaki K, Kouro O; Japanese Society of Allergology.

Citation 2

Allergol Int. 2011;60(2):205-20.

● Guidelines for management of atopic dermatitis.

Saeki H, Furue M, Furukawa F, Hide M, Ohtsuki M, **Katayama I**, Sasaki R, Suto H, Takehara K;

J Dermatol. 2009 ;36(10):563-77.

Citation 50

## アレルギー疾患のダイナミックな変化とその背景因子 の横断的解析による 医療経済の改善効果に関する調査研究

研究代表者 片山一期  
大阪大学医学系研究科 皮膚科 教授

研究分担者 山中敏郎 (大阪大学大学院 医学系研究科 免疫アレルギー内科准教授)  
宇理須早雄 (藤田保健衛生大学坂文種毒徳倉病院小児科教授)  
藤枝直治 (福井大学医学部感覚運動医学講座・耳鼻咽喉科頭頸部外科学教授)  
塚岡博雄 (東京医科歯科大学大学院 医学研究科皮膚科学 教授)  
室田浩之 (大阪大学大学院 医学系研究科 皮膚科学 助教)  
金子 栄 (鳥取大学医学部 皮膚科学 講師)  
河原和文 (東京医科歯科大学 保健医療公共政策学 教授)  
糺原圭子 (大阪大学保健センター 循環器内科学・一般内科学 教授)  
研究協力者 荻野 敏 (大阪大学大学院医学系研究科 看護実践開発医学 教授)

北場俊、木嶋晶子、松井佐起、高橋彰、村上有香子、荒瀬規子、糸井沙織、寺尾美香 (大阪大学皮膚科)



アレルギー疾患患者の生活習慣、悪化因子を全国レベルで検討し、  
EBMIにもとづいた患者指導を行うことで、医療費の改善効果を検討する

- Japanese cedar pollen as an exacerbation factor in atopic dermatitis: results of atopy patch testing and histological examination.

Yokozeki H, Takayama K, **Katayama I**, Nishioka K.

Acta Derm Venereol. 2006;86(2):148-51.

Citation 11

スギ花粉による皮膚炎は1990年に報告したが、そのまとめの論文である。

- Cataract and retinal detachment in patients with severe atopic dermatitis who were withdrawn from the use of topical corticosteroid.

Taniguchi H, Ohki O, Yokozeki H, Katayama I, Tanaka A, Kiyosawa M, Nishioka K.

J Dermatol. 1999 Oct;26(10):658-65.

Citation 21

- Evaluation of non-steroidal ointment therapy for adult type atopic dermatitis: inquiry analysis on clinical effect.

**Katayama I**, Taniguchi H, Matsunaga T, Yokozeki H, Nishioka K.

J Dermatol Sci. 1997 Jan;14(1):37-44.

Citation 18

ステロイド外用を用いない治療のアンケート結果をまとめた論文である。

⑥ アトピー性皮膚炎の新規治療薬の開発研究

● In vivo transfection of a cis element 'decoy' against signal transducers and activators of transcription 6 (STAT6)-binding site ameliorates IgE-mediated late-phase reaction in an atopic dermatitis mouse model. Yokozeki H, Wu MH, Sumi K, Awad S, Satoh T, **Katayama I**, Takeda K, Akira S, Kaneda Y, Nishioka K. Gene Ther. 2004 Dec;11(24):1753-62. Citation 17

3 薬剤・化学物質と皮膚の免疫応答に関する研究

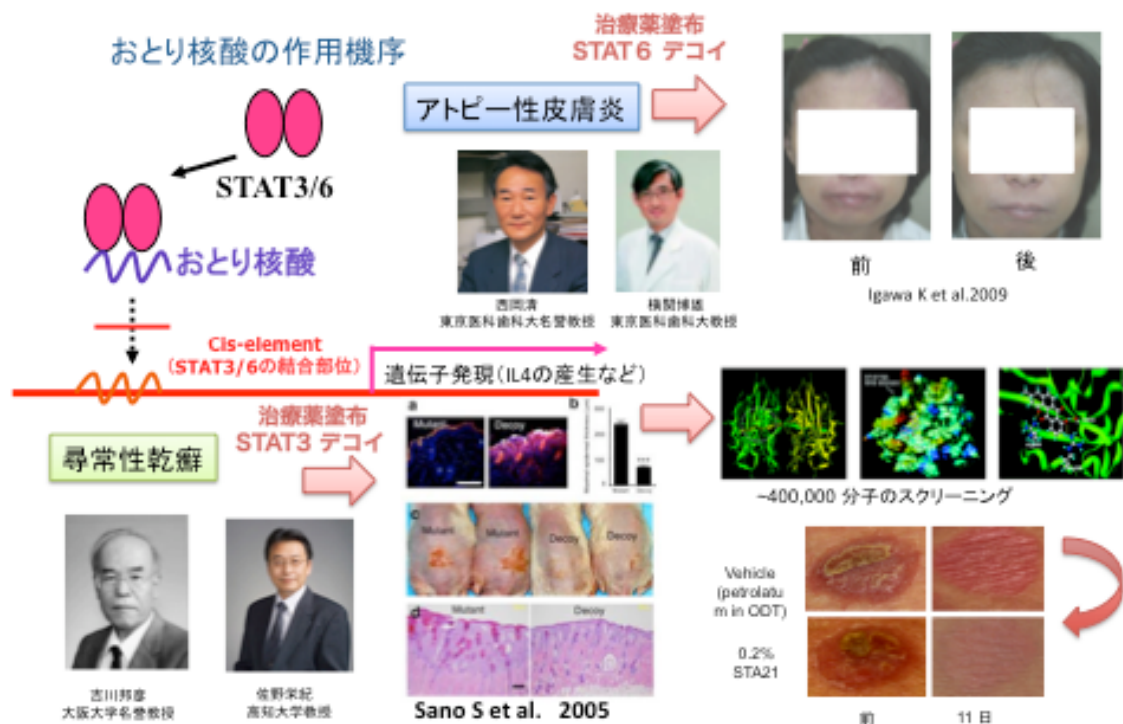
⑨ 接触皮膚炎の病態とその制御 (関連論文 44 編)

● Signal transducer and activator of transcription 6 is essential in the induction of **contact** hypersensitivity. Yokozeki H, Ghoreishi M, Takagawa S, Takayama K, Satoh T, **Katayama I**, Takeda K, Akira S, Nishioka K. J Exp Med. 2000 Mar 20;191(6):995-1004. Citation 78

現在東京医科歯科大でSTAT6Decoyを用いたアトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎への、高知大学でSTAT3を標的とした臨床応用への研究が進められている。今後の新たなアレルギー疾患の治療として注目されている

図 1 0

## デコイ核酸軟膏から分子設計薬の応用へ





⑩ 蕁麻疹の発症機序の研究（関連論文 16 編）

- Effects of nonsedative antihistamines on productivity of patients with pruritic skin diseases.

Murota H, Kitaba S, Tani M, Wataya-Kaneda M, **Katayama I.**

**Allergy.** 2010 Jul;65(7):929-30.

Citation 2

カユミを伴う皮膚疾患で労働生産性、学習効率が低下するという医療経済学的視点からの研究で、現在進行中の厚労省の班研究の先駆けとなった。

⑪薬剤アレルギーの診断法の開発（関連文献 23 編）

- The predominant drug-specific T-cell population may switch from cytotoxic T cells to regulatory T cells during the course of anticonvulsant-induced hypersensitivity.

**Hanafusa T, Azukizawa H, Matsumura S, Katayama I.**

**J Dermatol Sci.** 2012 Mar;65(3):213-9.

人の薬剤アレルギーに関与するリンパ球の動態解析の良い方法はなかったが花房、小豆澤先生の開発した蛍光色素（CFSE）と BrDU（核酸）の取り込みを組み合わせた FACS 法での解析は画期的な成果で、世界から注目されてる。

図 1 1

### フローサイトメトリーによるDLSTの原理

Hanafusa T et al. JDS 2011

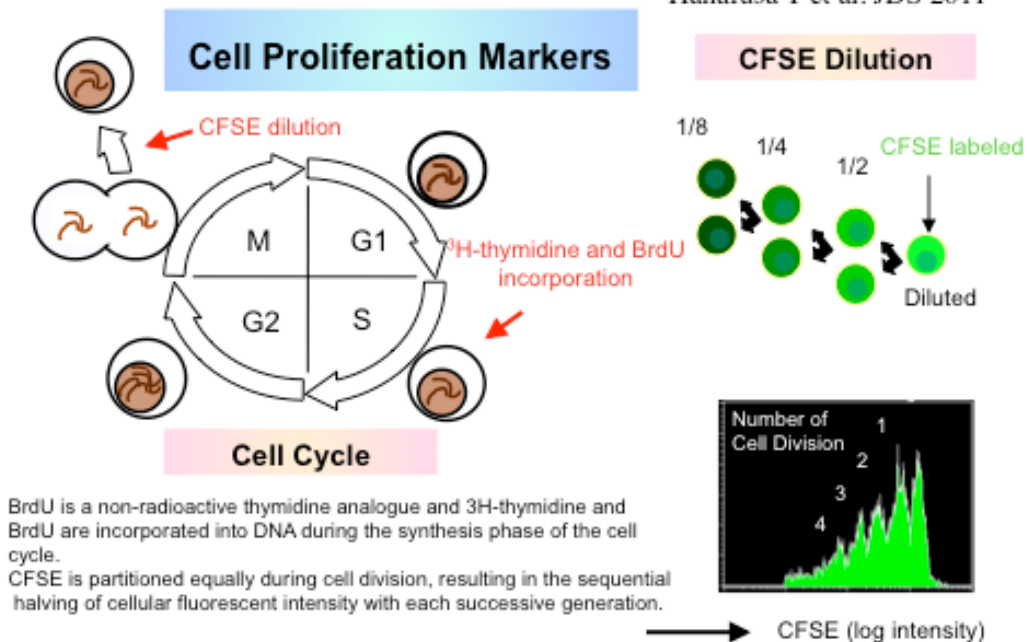
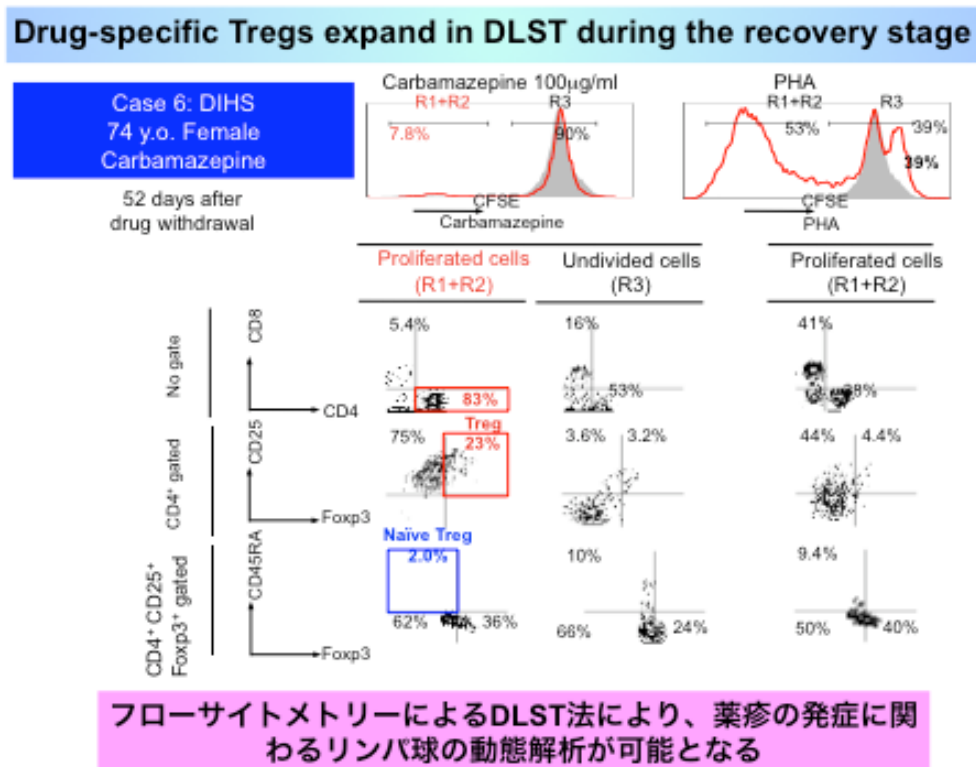


図 1 2



#### 4 自己免疫疾患発症モデルの開発 (関連文献 3 編)

##### ⑫ ヒト胸腺腫と慢性 GVHD の免疫異常解析による動物モデルの作成

- Steady state migratory RelB<sup>+</sup> langerin<sup>+</sup> dermal dendritic cells mediate peripheral induction of antigen-specific CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> Foxp3<sup>+</sup> regulatory T cells

**Azukizawa H**, Döhler A, Kanazawa N, Nayak A, Lipp M, Malissen B, Autenrieth I, Katayama I, Riemann M, Weih F, Berberich-Siebelt F, Lutz MB.

Eur J Immunol. 2011 May;41(5):1420-3

Citation 10

- Diminished regulatory T cells in cutaneous lesions of thymoma-associated multi-organ autoimmunity: a newly described paraneoplastic autoimmune disorder with fatal clinical course.

**Hanafusa T**, Azukizawa H, Kitaba S, Murota H, Umegaki N, Terao M, Sano S, Nakagiri T, Okumura M, **Katayama I**.

Clin Exp Immunol. 2011 ;166(2):164-70.

## 5 尋常性白斑のあらたな病因論の提唱と新規治療薬の開発

(関連論文 7 編)

### ⑬ メラニン産生の免疫制御

- Positive link between STAT3 activation and Th17 Cell infiltration to the lesional skin in vitiligo vulgaris.

Tanemura A, Kotobuki Y, Itoi S, Takata T, Sano S, **Katayama I.**

J Dermatol Sci. 2012 Sep;67(3):207-9. Epub 2012 Jun 28.

白斑病変部で表皮ケラチノサイトの STAT3 活性化が見られることを報告した論文。活性型ビタミン D3 と紫外線療法が白斑に効果を示す作用機序を考えていく過程で見いだした現象。

- Dysregulation of melanocyte function by Th17-related cytokines: significance of Th17 cell infiltration in autoimmune vitiligo vulgaris.

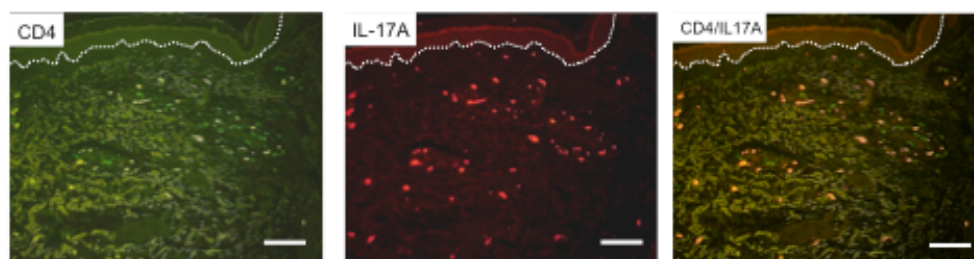
**Kotobuki Y,** Tanemura A, Yang L, Itoi S, Wataya-Kaneda M, Murota H, Fujimoto M, Serada S, Naka T, Katayama I.

Pigment Cell Melanoma Res. 2012 Mar;25(2):219-30

**Citation 3**

図 1 3

### 結果1: 白斑局所にTh17細胞の浸潤を認めた。



### 結果2: 白斑局所のIL-17A mRNAの発現を認めた。

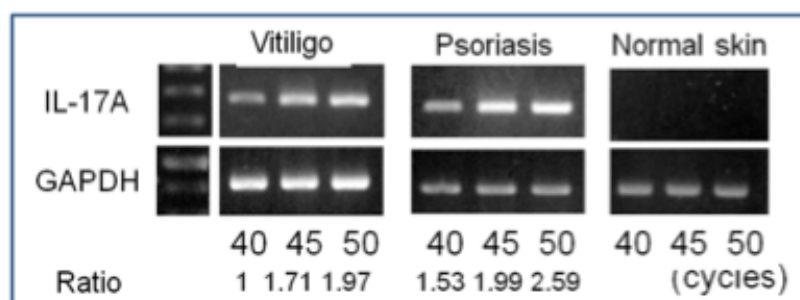
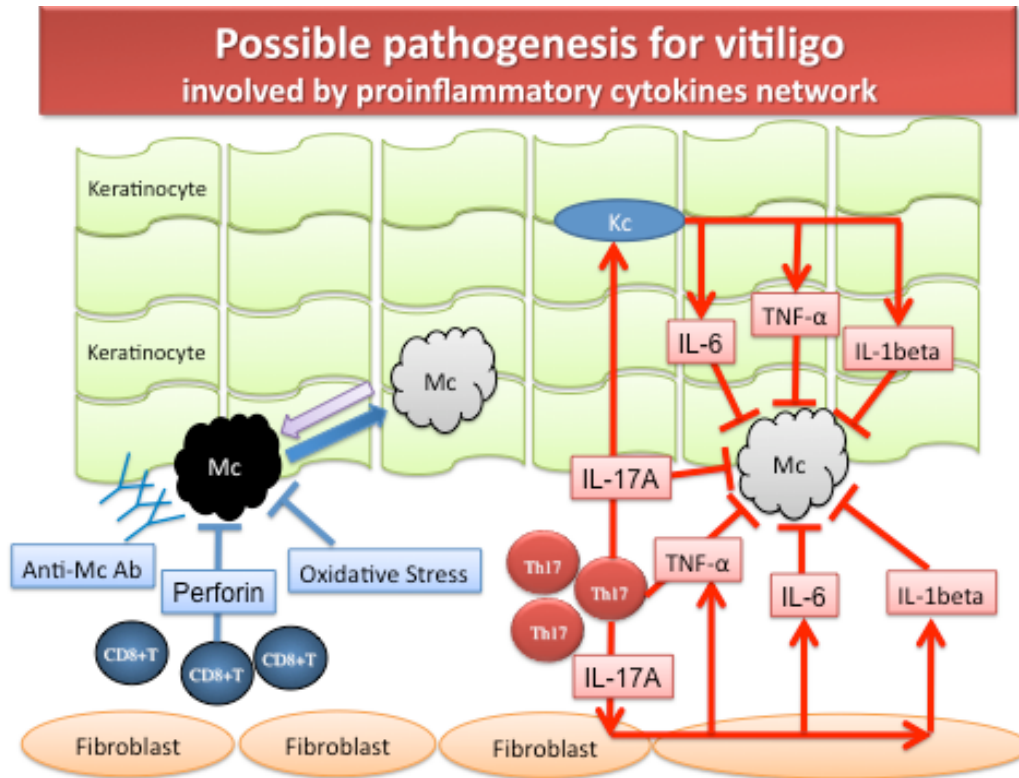


図 1 4



⑭尋常性白斑の疫学研究と新規治療の開発

●Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference.

Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, **Katayama I**, Hamzavi I, Lan CC, Goh BK, Anbar T, Silva de Castro C, Lee AY, Parsad D, van Geel N, Le Poole IC, Oiso N, Benzekri L, Spritz R, Gauthier Y, Hann SK, Picardo M, Taieb A; on behalf of the **Vitiligo** Global Issue Consensus Conference panelists.

Pigment Cell Melanoma Res. 2012 May;25(3):E1-E13.

Citation 3

●Seven cases of vitiligo complicated by atopic dermatitis: suggestive new spectrum of autoimmune vitiligo.

Tanemura A, Yajima T, Nakano M, Nishioka M, Itoi S, Kotobuki Y, Higashiyama M, Katayama I.

Eur J Dermatol. 2012 Mar-Apr;22(2):279-80.

●Open trial of topical tacalcitol [1 alpha 24(OH)2D3] and solar irradiation for vitiligo vulgaris: upregulation of c-Kit mRNA by cultured melanocytes.

**Katayama I**, Ashida M, Maeda A, Eishi K, Murota H, Bae SJ.

活性型ビタミン D3 外用が白斑に効果があることを示した報告。

図 1 5



## C 「膠原病、皮膚血管・結合組織代謝関連の研究」

第5代教授である佐野榮春先生から引き継がれている教室の重要な研究テーマである。室田浩之講師、井川健講師、寺尾美香特任研究員、寿順久助教、北場俊助教、山岡俊文医員、楊伶俐大学院生、松井佐起大学院生、糸井沙織大学院生、加藤有里沙修士等により研究が進められている。

### 6 全身性強皮症 (Scleroderma)の研究

- ⑮ 皮膚硬化、レイノー現象、皮膚潰瘍の横断的新規治療薬の開発  
(関連論文 30編)

図 1 6



●Periostin Facilitates Skin Sclerosis via PI3K/Akt Dependent Mechanism in a Mouse Model of Scleroderma

Lingli Yang, Satoshi Serada, Minoru Fujimoto, Mika Terao, Yori-hisa Kotobuki, Shun Kitaba, Saki Matsui, Akira Kudo, Tetsuji Naka, Hiroyuki Murota, Ichiro Katayama

PLoS ONE, 2012 - July | Volume 7 | Issue 7 | e41994

●Blockade of interleukin-6 receptor alleviates disease in mouse model of scleroderma.

Kitaba S, Murota H, Terao M, Azukizawa H, Terabe F, Shima Y, Fujimoto M, Tanaka T, Naka T, Kishimoto T, **Katayama I.**

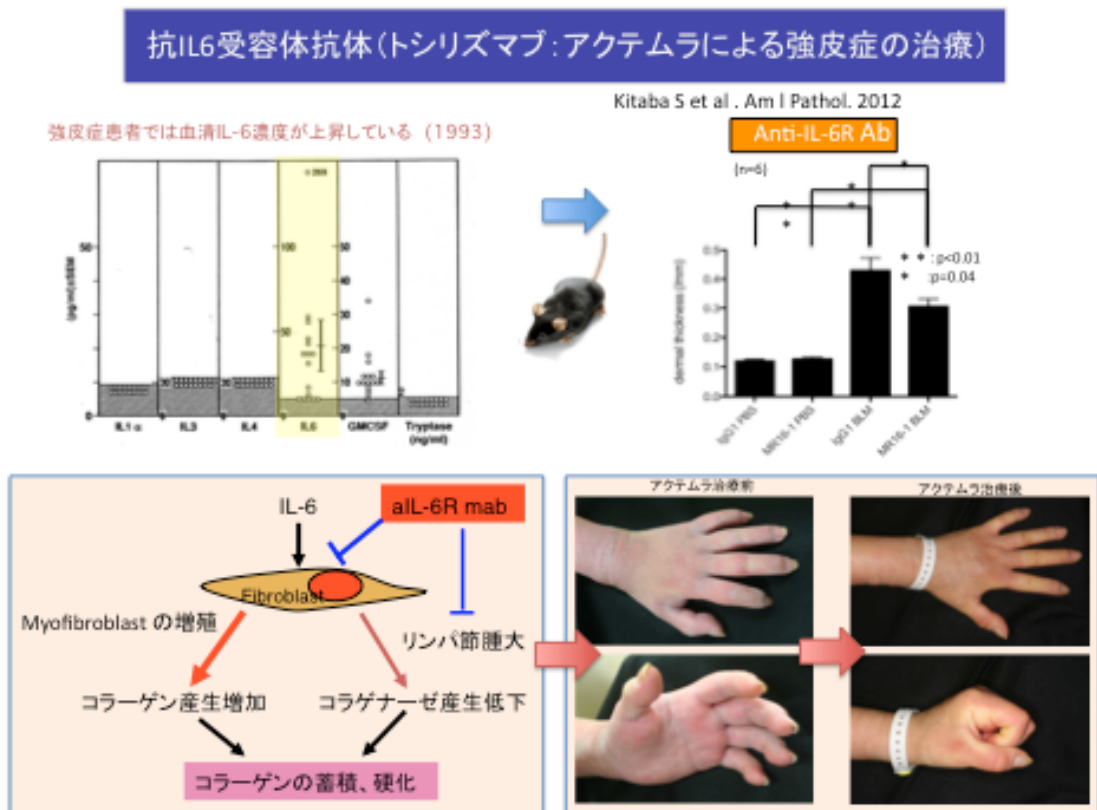
Am J Pathol. 2012 Jan;180(1):165-76.

Citation 6

抗IL6受容体抗体により強皮症の硬化に改善作用が見られる。その作用機序に関する報告である。現在大阪大学を中心に開発治験が進められている。



図 1 7



● The skin of patients with systemic sclerosis softened during the treatment with anti-IL-6 receptor antibody tocilizumab

Yoshihito Shima, Yusuke Kuwahara, Hiroyuki Murota, Shun Kitaba, Mari Kawai, Toru Hirano, Junsuke Arimitsu, Masashi Narazaki, Keisuke Hagihara, Atsushi Ogata, Ichiro Katayama, Ichiro Kawase, Tadamitsu Kishimoto, and Toshio Tanaka

Rheumatology 2010 49: 2408-12

Citation 31

● Tumor necrosis factor-alpha processing inhibitor-1 inhibits skin fibrosis in a bleomycin-induced murine model of scleroderma.

**Terao M, Murota H, Kitaba S, Katayama I.**

Exp Dermatol. 2010 Jan;19(1):38-43.

Citation 13

● Hepatocyte growth factor both prevents and ameliorates the symptoms of dermal sclerosis in a mouse model of scleroderma.

Wu MH, Yokozeki H, Takagawa S, Yamamoto T, **Satoh T**, Kaneda Y,

**Katayama I, Nishioka K.**

Gene Ther. 2004 Jan;11(2):170-80.

Citation 31

- Disruption of tumor necrosis factor receptor p55 impairs collagen turnover in experimentally induced sclerodermic skin fibroblasts.

Murota H, Hamasaki Y, Nakashima T, Yamamoto K, **Katayama I**, Matsuyama T.

Arthritis Rheum. 2003 Apr;48(4):1117-25.

Citation 19

- Animal model of sclerotic skin. I: Local injections of bleomycin induce sclerotic skin mimicking **scleroderma**.

Yamamoto T, Takagawa S, **Katayama I**, Yamazaki K, Hamasaki Y, Shinkai H, Nishioka K.

J Invest Dermatol. 1999 Apr;112(4):456-62.

Citation 190

強皮症の動物モデルとしては世界初で、現在では広く用いられている。

## 7 結合組織構成マトリックスのクロストーク

### ⑩ コラーゲン合成調節機序

- Periostin, a matricellular protein, accelerates cutaneous wound repair by activating dermal fibroblasts.

Ontsuka K, **Kotobuki Y**, Shiraishi H, Serada S, Ohta S, Tanemura A, Yang L, Fujimoto M, Arima K, Suzuki S, Murota H, Toda S, Kudo A, Conway SJ, Narisawa Y, Katayama I, Izuhara K, Naka T.

Exp Dermatol. 2012 May;21(5):331-336.

Citation 5

- Emedastine difumarate inhibits histamine-induced collagen synthesis in dermal fibroblasts.

Murota H, Bae S, Hamasaki Y, Maruyama R, **Katayama I**.

J Invest Allergol Clin Immunol. 2008;18(4):245-52.

Citation 6

- Substance P augments fibrogenic cytokine-induced fibroblast proliferation: possible involvement of neuropeptide in tissue fibrosis.

**Katayama I, Nishioka K.**

J Dermatol Sci. 1997 Sep;15(3):201-6.

Citation 55

### ⑩ 創傷治癒に関わる分子機構の研究

- Upregulation of N-acetylglucosaminyltransferase-V by heparin-binding EGF-like growth factor induces keratinocyte proliferation and epidermal hyperplasia.

Kimura A, Terao M, Kato A, Hanafusa T, Murota H, **Katayama I**, Miyoshi E.

Exp Dermatol. 2012 Jul;21(7):515-9.

- Enhanced epithelial-mesenchymal transition-like phenotype in N-acetylglucosaminyltransferase V transgenic mouse skin promotes wound healing.

**Terao M**, Ishikawa A, Nakahara S, Kimura A, Kato A, Moriwaki K, Kamada Y, Murota H, Taniguchi N, **Katayama I**, Miyoshi E.

J Biol Chem. 2011 Aug 12;286(32):28303-11.

Citation 10

[糖転移酵素GnTVがEMTを介して創傷治癒を調節する新たな領域の研究。](#)

## 8 シェーグレン症候群の環状紅斑をモデルとする紅斑形成機序の解析研究

(関連論文 34編)

### ⑱環状紅斑の臨床的解析

- Annular erythema associated with Sjögren's **syndrome**: review of the literature on the management and clinical analysis of skin lesions.

**Katayama I**, Kotobuki Y, Kiyohara E, Murota H.

Mod Rheumatol. 2010 Apr;20(2):123-9

Citation 5

シェーグレン症候群の環状紅斑の 2008 年までの Review

- Clinical and immunological analysis of annular erythema associated with Sjögren **syndrome**.

**Katayama I**, Yamamoto T, Otoyama K, Matsunaga T, Nishioka K.

Dermatology. 1994;189 Suppl 1:14-7.

Citation 15

シェーグレン症候群の環状紅斑の病因論の Review

- Annular erythema. A comparative study of Sjögren **syndrome** with subacute cutaneous lupus erythematosus.

**Katayama I**, Teramoto N, Arai H, Nishioka K, Nishiyama S.

Int J Dermatol. 1991 Sep;30(9):635-9.

Citation 41

シェーグレン症候群の環状紅斑とSCLE（亜急性皮膚エリテマトーデス）との異同に関するReview

●Annular erythema: a possible association with primary Sjögren's syndrome.

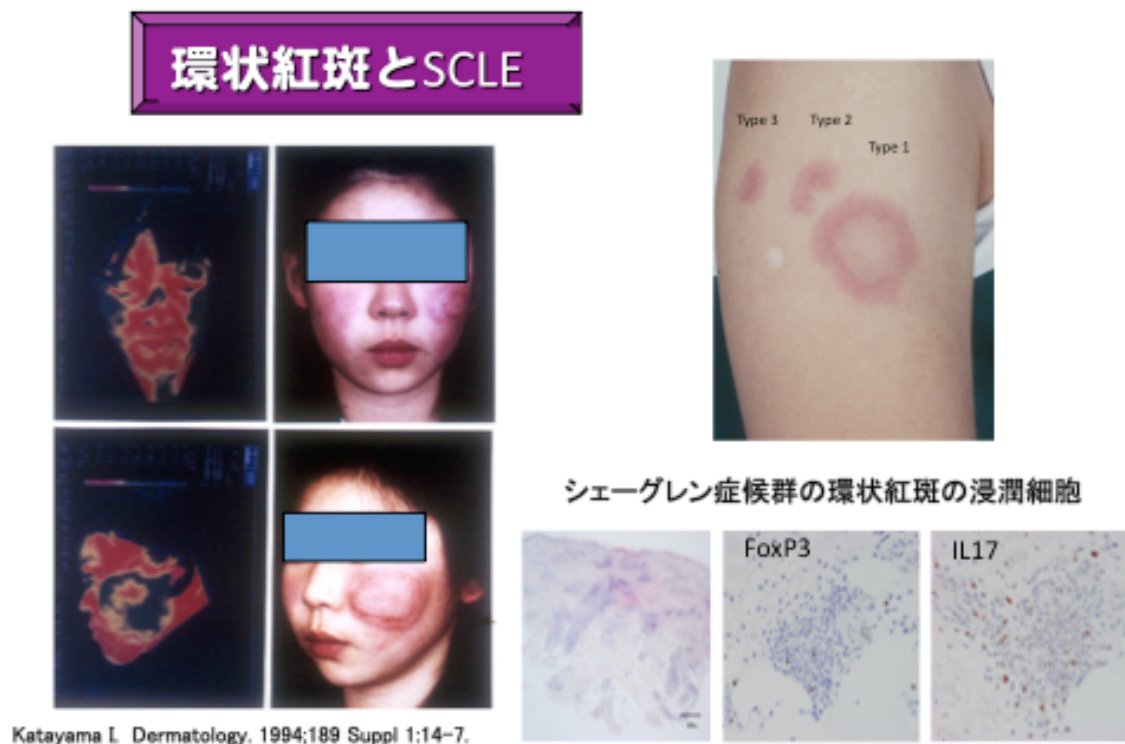
Teramoto N, **Katayama I**, Arai H, Eto H, Kamimura K, Uetsuka M, Kondo S, Nishioka K, Nishiyama S.

J Am Acad Dermatol. 1989 Apr;20(4):596-601

Citation 60

シェーグレン症候群の環状紅斑に関する最初の英文報告。以後SLEとの異同に関し欧米の研究者との間で論争のきっかけになった論文。

図 18



9 抗リン脂質抗体症候群・潰瘍・循環障害

⑱潰瘍・循環障害 (関連文献12)

●New aspect of anti-inflammatory action of lipo-prostaglandinE1 in the management of collagen diseases-related skin ulcer.

**Murota H**, Kotobuki Y, Umegaki N, Tani M, **Katayama I**.

Rheumatol Int. 2008 Sep;28(11):1127-35.

Citation 10

●Heat-inductible turbidity precipitates in plasma samples of livedo reticularis with summer ulceration: hypothesis for abnormal coagulation in summer.

Murota H, Muroi E, Hamasaki Y, Shimizu K, Masuzawa M, Katayama I.

Thromb Haemost. 2005 Jul;94(1):222-3.

㊦抗リン脂質抗体症候群 (関連文献 6)

●Anticardiolipin antibody in Henoch-Schönlein purpura and related vascular disorders.

Katayama I, Masuzawa M, Nishioka K, Nishiyama S.

Arch Dermatol Res. 1989;281(4):296-8.

Citation 28

●Clinical manifestations in anticardiolipin antibody-positive patients with progressive systemic sclerosis.

Katayama I, Otoyama K, Kondo S, Nishioka K, Nishiyama S.

J Am Acad Dermatol. 1990 Aug;23(2 Pt 1):198-201.

Citation 20

## D 「皮膚悪性腫瘍の研究」

皮膚の悪性腫瘍は境界領域疾患であり、皮膚腫瘍の摘除以外に認められた有効な治療法は少ない。特に悪性黒色腫、血管肉腫、乳房外パジェット病は高齢化社会への移行により患者が増加している。種村篤学内講師、横見明典助教、寿順久助教、清原英司（留学中）、山田瑞穂大学院生、西岡めぐみ大学院生らにより、HVJ envelope vector, WT-1 ペプチド療法などによる新規治療や、その効果に関する基礎研究が進められている。また悪性リンパ腫も現在皮膚科で専門とする大学皮膚科は少ない。谷学内講師により血液内科、病理学教室と連携して、診療にあたっている。また現在皮膚リンパ腫の新しい臨床治験が次々と開始されているが、豊富な症例を生かし、患者さんに新しい治療法をとどけるべく頑張っている。皮膚外科に限らず、腫瘍学 Oncology に興味を持つ方は参加ください。

## 10 HVJ envelope vector による皮膚悪性腫瘍の新規治療

②悪性黒色種（関連論文 10）

● Vaccination with WT-1 (Wilms' Tumor gene-1) peptide and BCG-CWS in melanoma.

Nishioka M, Tanemura A, Nishida S, Nakano A, Tsuboi A, Oji Y, Oka Y, Azuma I, Sugiyama H, **Katayama I.**

Eur J Dermatol. 2012 Mar-Apr;22(2):258-9.

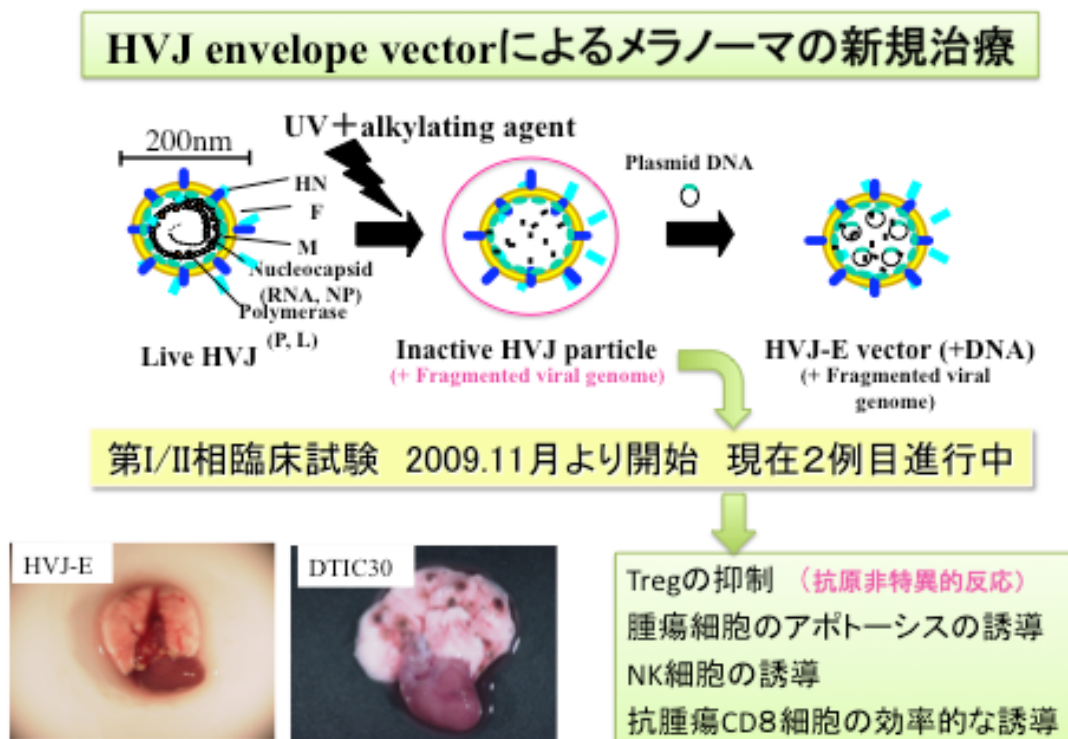
皮膚科領域における WT-1 ペプチドによる免疫療法の最初の報告.

● The combination of chemotherapy with HVJ-E containing Rad51 siRNA elicited diverse anti-tumor effects and synergistically suppressed melanoma.

Kiyohara E, Tamai K, **Katayama I,** Kaneda Y.

Gene Ther. 2011 Sep 8. doi: 10.1038/gt.2011.123.

図 1 9



● **Tanemura A,** Terando AM, Sim MS, van Hoesel AQ, de Maat MF, Morton DL, Hoon DSB.

Clin Cancer Res. 2009 Mar 1;15(5):1801-7.

Citation 58



②血管肉腫,乳房パジェット病、皮膚リンパ腫 (関連文献 39 編)

- Nodal lymphangiogenesis and metastasis: Role of tumor-induced lymphatic vessel activation in extramammary Paget's disease.

Hirakawa S, Detmar M, Kerjaschki D, Nagamatsu S, Matsuo K, Tanemura A, Kamata N, Higashikawa K, Okazaki H, Kameda K, Nishida-Fukuda H, Mori **Katayama I**, Hashimoto K. Citation 22

Am J Pathol. 2009 Nov;175(5):2235-48.

- Cutaneous angiosarcoma with thrombocytopenia.

**Satoh T**, Takahashi Y, Yokozeki H, **Katayama I**, Nishioka K.

J Am Acad Dermatol. 1999 May;40(5 Pt 2):872-6. Citation 9

## 1 1 結節性硬化症の新しい治療方法

結節性硬化症は Hamrtin, Tuberin と呼ばれるガン抑制遺伝子の変異により発症する先天性疾患で、多彩な皮膚症状、肺、腎、中枢神経などの腫瘍が見られる。金田真理講師、田中まり大学院生により日本はもとより、海外からも受診される患者の診療、基礎研究が行われており、2012年度からは厚労省より M-TOR 阻害軟膏の創薬開発に関する大型プロジェクトが開始されている。興味のある方は参加ください。

### ②M-TOR阻害役用いた新規治療法

- A topical combination of rapamycin and tacrolimus for the treatment of angiofibroma due to tuberous sclerosis complex (TSC): a pilot study of nine Japanese patients with TSC of different disease severity.

**Wataya-Kaneda M**, Tanaka M, Nakamura A, Matsumoto S, **Katayama I**.

Br J Dermatol. 2011 Oct;165(4):912-6. Citation 2

**M-TOR 阻害薬を用いた Angiofibroma の新規治療法の最初の報告**

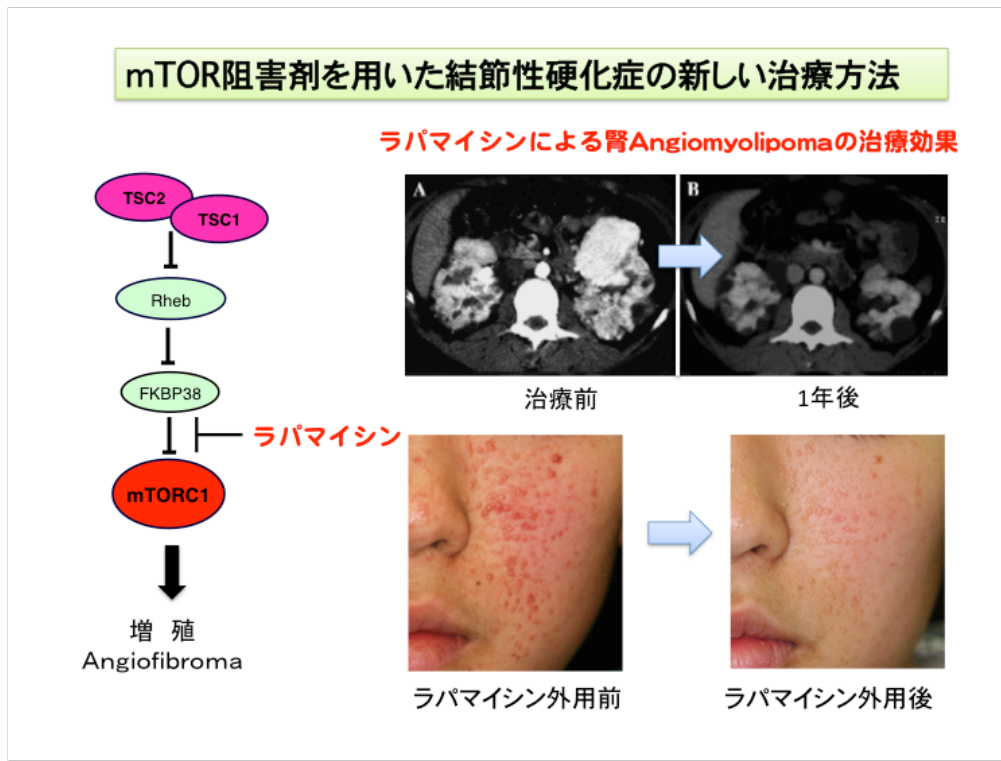
- A novel application of topical rapamycin formulation, an inhibitor of mTOR, for patients with hypomelanotic macules in tuberous sclerosis complex.

**Wataya-Kaneda M**, Tanaka M, Nakamura A, Matsumoto S, **Katayama I**.

Arch Dermatol. 2012 Jan;148(1):138-9. Citation 1

**M-TOR 阻害薬を用いた脱色素斑の新規治療法の最初の報告**

図 2 0



## E 「先天性皮膚疾患の遺伝子診断・新規治療」

皮膚科領域には有効な治療法のない遺伝性疾患が多い。遺伝子診断、カウンセリングは金田真理講師、田中まり大学院生、荒瀬規子医員により、遺伝子治療は玉井克人再生誘導医学寄附講座教授、谷守学内講師、梅垣知子（米国留学中）、再生医療を目的とした幹細胞研究は井川健講師、原田潤大学院生により精力的に進められている。

## 1 2 遺伝性皮膚疾患の解析

### ㊸遺伝性皮膚疾患の診断と **Phenotype**解析

●Repigmentation of leukoderma in a piebald patient associated with a novel c-KIT gene mutation, G592E, of the tyrosine kinase domain.

Arase N, **Wataya-Kaneda M**, Oiso N, Tanemura A, Kawada A, Suzuki T, **Katayama I**.

J Dermatol Sci. 2011 Nov;64(2):147-9.

●Cutaneous symptoms in a patient with cardiofaciocutaneous syndrome and increased ERK phosphorylation in skin fibroblasts.

**Terao M**, Sakai N, Higashiyama S, Kotobuki Y, Tanemura A, Wataya-Kaneda M, Yutsudo M, Ozono K, **Katayama I**.

Br J Dermatol. 2010 Oct;163(4):881-4.

Citation 3

●Eosinophil infiltration in three patients with generalized atrophic benign epidermolysis bullosa from a Japanese family: molecular genetic and immunohistochemical studies.

Nomura M, **Hamasaki Y**, **Katayama I**, Abe K, Niikawa N, Yoshiura K.

J Hum Genet. 2005;50(9):483-9.

Citation 2

## 1 3 遺伝性皮膚疾患の新規治療の開発

### ㊸表皮水疱症の新規遺伝子治療法の開発

●PDGFRalpha-positive cells in bone marrow are mobilized by high mobility group box 1 (HMGB1) to regenerate injured epithelia.

**Tamai K**, Yamazaki T, Chino T, Ishii M, Otsuru S, Kikuchi Y, Iinuma S, Saga K, Nimura K, Shimbo T, Umegaki N, **Katayama I**, Miyazaki J, Takeda J, McGrath JA, Uitto J, Kaneda Y.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 Apr 19;108(16):6609-14.

Citation 9

## F その他教室発の新規治療、症例報告

### 1 4 新規治療・診断

●Clinical effect of tocoretinate on lichen and macular amyloidosis.

Terao M, Nishida K, Murota H, **Katayama I.**

J Dermatol. 2011 Feb;38(2):179-84.

Citation 2

●Venous insufficiency in patients with necrobiosis lipoidica

Takeshi NAKAJIMA, Atsushi TANEMURA, Shigeki INU<sup>1</sup>, Ichiro KATAYAMA

J Dermatol. 2009;36(3):166-9.

Citation 4

●Intractable wounds caused by calcific uremic arteriolopathy treated with bisphosphonates

Hanafusa T, Yamaguchi Y, Tani M, Umegaki N, Nishimura Y, Katayama I.

J Am Acad Dermatol. 2007;57(6):1021-5.

Citation 25

●Silicone gel sheets relieve pain and pruritus with clinical improvement of keloid: possible target of mast cells.

**Eishi K**, Bae SJ, Ogawa F, Hamasaki Y, Shimizu K, **Katayama I.**

J Dermatolog Treat. 2003 Dec;14(4):248-52.

Citation 32

●Anti-oxidative therapy with oral dapsone improved HCV antibody positive annular elastolytic giant cell granuloma.

Igawa K, Maruyama R, Katayama I, Nishioka K

The Journal of Dermatology 1997, 24(5):328-31

Citation 18

●Topical vitamin D3 (tacalcitol) for steroid-resistant prurigo

Katayama I, Miyazaki Y, Nishioka K.

Br J Dermatol. 1996. 135: **237–240**,

Citation 30

●Oral minocycline improved keratosis follicularis squamosa (Dohi) and related disorder: bacterial factors are possibly involved in aberrant keratinization.

Katayama I, Yokozeki H, Nishioka K.,

J Dermatol. 1994 Aug;21(8):604-8.

Citation 8

### 1 5 症例

●Systemic allergic contact dermatitis to palladium inlay manifesting as annular erythema.

Hanafusa T, Yoshioka E, **Azukizawa H**, Itoi S, Tani M, Kira M, Katayama I.  
Eur J Dermatol. 2012 Jul 4.

● Eosinophilic pyoderma gangrenosum with pulmonary and oral lesions preceded by eosinophilic pneumonia: Unrecognized syndromic manifestations?

Nishioka M, Tani M, Murota H, **Katayama I**.

Eur J Dermatol. 2011 Jul-Aug;21(4):631-2.

● Peculiar distribution of tumorous xanthomas in an adult case of erdheim-chester disease complicated by atopic dermatitis.

Murakami Y, Wataya-Kaneda M, Terao M, Azukizawa H, Murota H, Nakata Y, **Katayama I**.

Case Rep Dermatol. 2011 May;3(2):107-12.

● Four cases of atopic dermatitis complicated by Sjögren's syndrome: link between dry skin and autoimmune anhidrosis.

Kitaba S, Matsui S, Imuro E, Nishioka M, Kijima A, Umegaki N, Murota H,

**Katayama I**. Allergol Int. 2011 Sep;60(3):387-91.

Citation 1

● Cedar pollen aggravates atopic dermatitis in childhood monozygotic twin patients with allergic rhino conjunctivitis.

Murakami Y, Matsui S, Kijima A, Kitaba S, Murota H, **Katayama I**.

Allergol Int. 2011 Sep;60(3):397-400.

● A case of juvenile dermatomyositis manifesting inflammatory epidermal nevus-like skin lesions: unrecognized cutaneous manifestation of blaschkitis?

Takahashi Y, Murota H, Tarutani M, Sano S, Okinaga T, Tominaga K, Yano T,

**Katayama I**. Allergol Int. 2010 Dec;59(4):425-8.

Citation 1

● Pilomatrix carcinoma arising from pilomatricoma after 10-year senescent period: Immunohistochemical analysis

Nishioka M, Tanemura A, Yamanaka T, Tani M, Miura H, Asakura M, Tamai N, **Katayama I**.

J Dermatol 37: 735–739, 2010

Citation 3

● Epithelioid sarcoma on the foot masquerading as an intractable wound for > 18 years

Y. Nishimura, Y. Yamaguchi, Y. Tomita, K. Hamada, A. Maeda, A. Morita, I. **Katayama**

Clinical Exp Dermatoll 35:263–268, 2010

Citation 2

●A case of toxic epidermal necrolysis-like dermatitis evolving from contact dermatitis of the hands associated with exposure to dendrimers.

Toyama T, Matsuda H, Ishida I, Tani M, Kitaba S, **Sano S**, **Katayama I**.

Contact Dermatitis. 2008 Aug;59(2):122-3. No abstract available.

Citation 13

## 進化する大阪大学皮膚科-2012-



2012年5月13日撮影





平成24年度厚生労働省班研究一覧

	班名	研究事業名	研究課題名	研究代表者	所属	研究事業 予定期間	分担研究者 (分担研究者数)
代表	アレルギー班	免疫アレルギー疾患等予防・治療	アレルギー疾患のダイナミックな変化とその背景因子の機能的解析による医療経済の改善効果に関する調査研究	片山一朗	大阪大学大学院医学系研究科皮膚科	H23.4.1～H26.3.31 3年計画の2年目	壺田浩之 (9)
	金田班	難治性疾患等克服	結節性硬化症の皮膚病変に対する有効で安全性の高い治療薬の開発と実用化	金田眞理	大阪大学大学院医学系研究科皮膚科	H24.4.1～H27.3.31 3年計画の1年目	片山一朗
分担	大塚班	難治性疾患克服	神経皮膚症候群に関する調査研究	大塚藤男	筑波大学人間総合科学系研究科皮膚科	H23.4.1～H26.3.31 3年計画の2年目	片山一朗 (21)
	斉藤班	免疫アレルギー疾患等予防・治療	適切なスキンケア、薬物治療方法の確立とアトピー性皮膚炎の発症・増悪予防、自己管理に関する研究	斉藤博久	独立行政法人国立成育医療研究センター	H22.4.1～H25.3.31 3年計画の3年目	片山一朗 (8)
	アトピー班	難治性疾患等克服	アトピー性皮膚炎の難治性皮膚病変の病態解析と病態に基づいたピンポイントな新規治療の開発	横関博雄	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科皮膚科	H24.4.1～H27.3.31 3年計画の1年目	片山一朗 壺田先生
	発汗異常班	難治性疾患等克服	特発性発汗異常症・色素異常症の病態解析と新規治療薬開発に向けた戦略的研究	横関博雄	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科皮膚科	H24.4.1～H26.3.31 2年計画の1年目	片山一朗 金田眞理 壺田浩之 種村 藍
	玉井班	再生医療実用化	表皮水疱症に対する間葉系幹細胞移植再生医療の実用化研究	玉井克人	大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学寄附講座	H24.4.1～H27.3.31 3年計画の1年目	片山一朗 金田眞理
	阿部班	厚生労働科学研究費補助金・創薬基盤推進研究事業(創薬バイオマーカー探索研究事業)	重症薬疹の病態解明および発症予測、重症度予測マーカーの探索	阿部理一郎	北海道大学医学部皮膚科	H24.4.1～ H27.3.31 3年計画の1年目	片山一朗 小豆澤 宏明
	森田班	難治性疾患等克服	生命予後に関わる重篤な食物アレルギーの実態調査・新規治療法の開発および治療指針の策定	森田栄伸	島根大学医学部皮膚科	H24.4.1～H27.3.31 3年計画の1年目	片山一朗
	塩原班	難治性疾患克服	重症多形滲出性紅斑に関する調査研究	塩原哲夫	杏林大学医学部皮膚科学	H22.4.1～H25.3.31 3年計画の3年目	小豆澤 宏明 (11)
	岡田班	創薬基盤 推進	生分解性マイクロニードルを応用した画期的「貼るワクチン製剤」の開発と実用化に資する研究の総合的推進	岡田直貴	大阪大学大学院薬学研究科	H23.4.1～H26.3.31 3年計画の2年目	小豆澤 宏明 (1)