

臨床遺伝学部門

Department of Clinical Genetics

当部門は多くの皮膚疾患のなかで主として乾癬症と呼ばれる疾患群について引き続き研究を行っている。乾癬は慢性に経過し再発をくり返す炎症性角化症で、欧米はもとより、日本でも最近ますます増加の傾向にあるが、現在の所、病因解明に至っていないが遺伝学基盤の存在が確認されつつある。治療面でも困難を究め、研究者の興味を誘う疾患となっており、乾癬症研究は基礎医学部門との連繋においても研究対象としての的を得た疾患である。本症の予後は良好であるが難治性で温泉治療の適応症ということもあって、九州、中・四国、関西はもとより遠くは関東地方からも多数の患者が来院し、入院患者の約70%を占めてしてる。

人事面では、61年3月30日南千賀子医員が辞任し、北九州市に転勤。61年3月31日矢野寛助手が辞任し、臼杵市にて開業。その後任として九大皮膚科医員の仁位泰樹が助手として赴任。61年4月30日猿田隆夫講師が辞任し、高知市にて開業。61年6月30日吉田正美助手が辞任し、太宰府市にて開業。61年7月1日九大皮膚科医員の岡本光世が助手として赴任。61年9月30日仁位泰樹、岡本光世助手が辞任し、九大医学部皮膚科へ帰学。61年10月1日福岡大学皮膚科講師西村正幸が講師として赴任。九大皮膚科より米国NIH留学中の永江祥之介が助手として赴任。62年1月16日真下昌己が穴水総合病院皮膚科より医員として入局。62年3月1日山本貴弘が小倉記念病院形成外科より医員として入局。62年3月30日産業医科大学より出張中の伊与田修医員が産業医科大学へ帰学。62年3月31日永江祥之介が九大皮膚科助手として転出。中溝慶生教授が62年3月31日をもって定年退官された。

学会活動として、昭和61年10月11日第44回日本皮膚科学会大分地方会を主宰した。昭和61年10月29日～30日内外の研究者を招いて、第1回日本乾癬シンポジウムを別府において主宰した。

A. 乾癬の研究

A. a. 乾癬患者の登録（木村秀人、武藤正彦）

昭和56年中溝教授の提唱により日本乾癬研究会が発足し、昭和57年よりその活動が開始された。日本における患者の実態がまだ把握されていないため、患者登録ケースカード（60項目）を作成し、全国30施設よりはじめて、現在は50を超す施設で患者登録を行ない、病型分類にもとづき疫学的調査と臨床的研究を行なってきた。61年末までに北は北海道、南は沖縄まで、全国53施設で5,883例のデータが関東通信病院大型コンピューターに保管されるまでになり、当科の症例はその約1割を占めている。

その概略は下記の通りである。

性比：男性3,886例（66.05%）、女性（1,997例（33.95%））。

初発年齢：男性では40才代が最も多く788例、30才代752例、20才代648例、女性では10才代371例、20才代336例、50才代283例、40才代264例で平均では女性の方が男性より初発年齢は早い。

初発部位：男女とも頭部が圧倒的に多く、次で下腿伸側、上腕伸側に多かった。

病型：尋常性乾癬が5119例（89%）で最も多く、滴状型が238例（4.1%）であった。掻痒を訴えた例は52.1%、爪の変化は24.4%、関節症状が6.8%にみられた。

悪化因子：男女とも季節因子が最も多く、ついでストレスによるものが多かった。家族の乾癬は男154例、女106例で、欧米に比較して非常に低値であった。

家族内乾癬例が男性154例、女性106例となっているが、実際に家族を調査すると他疾患が含まれており、今後とも再調査の必要がある。

A. b. 乾癬の遺伝要因の解明（武藤正彦、木村秀人）

尋常性乾癬の病因解明を目的とし、本症発症に宿主側の遺伝因子が関与することを証明するために、本症多発家系9家系を含む93家系563名を用いて分離比解析による家系分析を行なった。

単独確認法により、正常×病者の結婚型が7家系、正常者×正常者である結婚型が83家系収集され、さらに、完全確認法により正常者×病者である結婚型が3家系捕捉された。

単因子遺伝仮説と多因子遺伝仮説の両モデルへの適合度を比較検討した結果、本症の遺伝様式は多因子遺伝仮説に従うことが示唆された。さらに、2個の劣性遺伝子が本症の発現に主遺伝子効果を担っている可能性を示唆した。

さらに乾癬登録カードを基にして本症多発家系の収集を試みた。全国23施設の74家系（家系図あり＝64家系、家系図なし＝10家系）の本症多発家系があることが確認された。家系図が描かれた64家系のうち、両親とも健康な結婚型が30組、片親発症した結婚型が30組、その他いとこ発症が1例、父方あるいは母方祖母発症が3例、母方兄弟発症が1例であった。その後、いくつかの施設の協力を得て10組の罹患同胞対について血液を採取することが出来た。

収集された本症多発家系の資料に基いて家系分析を現在検討中である。

今後さらに最新の遺伝学的手法を駆使して本症発症に関与する宿主側の遺伝要因の存在を明らかにしていく予定である。

A. c. 乾癬の治療法に関する研究（木村秀人、武藤正彦、伊与田修、仁位泰樹、西村正幸、中溝慶生）

臨床的には治療法の検討であり、とくに他施設では見られない温泉治療を中心として水治療法をはじめ、PUVA-bath療法、ゲッケルマン療法、アントラリン剤などの外用剤、レチノイド療法、ビタミンD3療法など種々の治療法について、治療効果およびその限界、再発との関係、副作用などについてfollow upを続けている。昭和61年10月の第1回日本乾癬シンポジ

ウム（別府市）で PUVA-bath 療法、アントラリン療法などについて報告した。

また、乾癬の中でも、特に難治な乾癬性紅皮症、関節症性乾癬についても種々検討を加えている。

B. 肉芽腫（症）に関する研究

肉芽腫を形成する疾患には結核、サルコイドーシス、シリコーシス、ウェジナー肉芽腫症、クローン病、ヒストサイトーシスなどがあり、これらの中には慢性炎症による反応性のものばかりでなく腫瘍性の要素をもつものも含まれている。

おおくの場合全身性の疾患で臨床および基礎の各科領域をこえた研究体制が必要である。そのため学内・外からの協力を得て動物モデルおよび患者材料を用いて発症病理・病態生理・診断・治療に関する研究を行なっている。

B. a. マンソン住血吸虫症マウスモデルを用いた肉芽腫の実験病理学的研究（西村正幸）

肉芽腫部における細胞と細胞間物質（ラミニン、フィブロネクチン、その他）の相互作用に関する研究、最近開発され医療に導入されつつある薬剤のなかから肉芽腫（症）の治療に応用できそうないくつかの薬剤を選んでそれらの効果に関する研究（in vivo および in vitro）を行なっている。

カリフォルニア大学サンフランシスコ校皮膚科（K, Fukuyama, WL Epstein 両教授の研究グループ）との共同研究をすすめている。

B. b. サルコイドーシス患者の単球細胞膜形質の異常に関する研究（西村正幸）

肉芽腫を構成する細胞は通常類上皮細胞と呼ばれる特殊な分化を示す組織マクロファージで、その由来は血液中の単球であり、さらに骨髓中の前駆細胞 C F U - M である。肉芽腫の成因や本態を理解するため、骨髓中の C F U - M から類上皮細胞にいたるまでの各段階にどのような異常がひそんでいるかということをテーマとした研究が巾広くすすめられている。その中で上皮細胞のⅣ型コラーゲンへの接着に関与する糖蛋白で、当初基底膜にのみ存在すると考えられていたラミニンがある種の状態下で単核貪食細胞の細胞膜表面にも存在することがわかり、この糖蛋白の単核貪食細胞系細胞による生体防御反応における意義について関心が高まりつつある。これと関連して、我々は、最近サルコイドーシス患者の血中の単球に細胞表面にラミニンをもつ subpopulation が存在することを見出した。サルコイドーシスにおけるこの単球 subpopulation の発症病理学上の意義づけ、および診断・病勢判定・予後判定への応用について本学医学部胸研（主任：重松信昭教授）と共同研究をおこなっている。

業 績 目 録

原著論文

1. 矢野寛・猿田隆夫・吉田正美・大隅貞夫；1986、
水銀軟膏による全身性皮膚炎、皮膚臨床、28（6）：643-648
2. 木村秀人；1986、
温熱療法
皮膚科Mook No.6 173-179、金原出版
3. 木村秀人；1986、
コメル曲折線状魚鱗癬、
講談社皮膚科診断治療大系 別巻A、94、講談社、
4. Matsushita S,Muto M,Honda K,Suzuki H,Matsumoto H,Sasazuki T.and Nakamizo Y.:
1986 ,
HLA and psoriasis in Japanese population.
in Proceedings of the Third Asia-Oceania Histocompatibility Workshop and Conference,ed.Aizawa M,Hokkaido University Press,Sapporo, 668-669、
5. 原田昭太郎・中溝慶生・木村秀人・武藤正彦・伊与田修他； 1987、
0.1 % Alclometasone dipropionate （s-3460）軟骨の有用性の検討、
臨床医薬 3（1）；65-88
6. 原田昭太郎・中溝慶生・木村秀人・仁位泰樹他； 1987、
0.1 % Alclometasone dipropionate （S-3460）軟骨の各種皮膚疾患に対する臨床試験
成績、臨床医薬 3（1）；89-103
7. 王置邦彦・中溝慶生・伊与田修他； 1987、
0.1 % Alclometasone Dipropionate （S-3460）軟骨の長期投与試験—全身のおよび局
所的影響と臨床効果の検討—
基礎と臨床 21（4）；1551-1559
8. 武藤正彦・伊与田修・木村秀人・中溝慶生・篠力； 1987、
アトピー性皮膚炎の発症に関与する遺伝的要因の解析（第1報）
第3回九州皮膚科アレルギー研究会記録集；7-9、
9. Matsushita S,Muto M,Suemura M,Saito Y. and Sasazuki T.: 1987. HLA-linked non-
responsiveness to cryptomeria japonica pollen antigen.I.Nonresponsiveness is mediated
by antigen-specific suppressor T cell. J.Immunol. 138；109-115

学会発表

1. 猿田隆夫・吉田正美・矢野寛・河野昭彦・木村秀人・中溝慶生・伊藤信一； 1986、4、17、
皮膚原発と考えられる濾胞性リンパ腫、
第85回 日本皮膚科学会総会、京都
2. 木村秀人・中溝慶生・吉田正美・矢野寛・武藤正彦；1986、4、18
尋常性乾癬とHLA、
第85回 日本皮膚科学会総会、京都
3. 中溝慶生・森俊二・原田昭太郎・日本乾癬研究会（全国40数施設）世話人；1986、4、18
乾癬患者登録と統計的観察（第4報）
第85回日本皮膚科学会総会、京都
4. Kimura,H.,Y.Nakamizo,A.Kukita,K.Aso and S.Mori: 1976 ,7,6- 11 .Statistic observation
of psoriasis in Japan;natural history and epidemiological aspects.IV International psoriasis symposium.Stanford University,USA
5. 木村秀人；1986、7、20
リウマチ疾患の皮膚病変
大分地区リウマチ教育研修会、大分
6. 武藤正彦・伊与田修・木村秀人・中溝慶生・篠力；1986、8、22
アトピー性皮膚炎の発症に関する遺伝的要因の解析（第1報）
第3回九州皮膚科アレルギー研究会、福岡
7. 矢野寛・木村秀人；1986、9、6
汗疱状湿疹、
第8回高知皮膚科集談会例会、高知
8. 伊与田修・岡本光世・仁位泰樹・武藤正彦・木村秀人・中溝慶生；1986、9、15
弾力線維性仮性黄色に続発した表皮穿孔性弾力線維症の1例
第258 回日本皮膚科学会福岡地方会、北九州市
9. 伊与田修；1986、10、10
eccrine carcinoma.
四大学ジョイントミーティング、別府
10. 武藤正彦；1986、10、10
ユーエフティによる薬疹
四大学ジョイントミーティング、別府
11. 武藤正彦・伊与田修・木村秀人・中溝慶生・篠力；1986、10、11
アトピー性皮膚炎の遺伝解析
第44回日本皮膚科学会大分地方会、別府

12. 西村正幸 ; 1986、10、11
DMSOによる感作性皮膚炎
第44回日本皮膚科学会大分地方会、別府
13. 武藤正彦・伊与田修・仁位泰樹・岡本光世・木村秀人・中溝慶生 ; 1986、10、29
われわれの ANTHRALIN 軟膏処方と AMITASE との比較
第1回日本乾癬シンポジウム、別府
14. 仁位泰樹・伊与田修・岡本光世・武藤正彦・木村秀人・中溝慶生 ; 1986、10、29
PUVA-bath 療法
第1回日本乾癬シンポジウム、別府
15. 西村正幸・利谷昭治・中山樹一郎・旭正一・森戸文隆 ; 1986、10、29
Effects of etretinate therapy on plasma fibronectin levels in patients with vulgar psoriasis
第1回日本乾癬シンポジウム、別府
16. 木村秀人・中溝慶生・森俊二・原田昭太郎・乾癬研究会 ; 1986、10、30
乾癬患者登録と統計的観察
第1回日本乾癬シンポジウム、別府
17. 木村秀人 ; 1986、11、1
植物皮膚炎 (ラウンドテーブルディスカッション)
第38回日本皮膚科学会西部支部総会、佐賀
18. 伊与田修・仁位泰樹・武藤正彦・木村秀人・中溝慶生 ; 1986、11、2
DDSが奏効した角層下膿疱症の1例
第38回日本皮膚科学会西部支部総会、佐賀
19. 武藤正彦・木村秀人・中溝慶生・1986、11、6
尋常性乾癬の遺伝学的解析
第31回日本人類遺伝学会、東京
20. 仁位泰樹・岡本光世・伊与田修・武藤正彦・木村秀人・中溝慶生 ; 1986、11、23
PUVA-bath 療法が奏効した難治性アトピー性皮膚炎の4例
第259回日本皮膚科学会福岡地方会、福岡
21. 武藤正彦・木村秀人・中溝慶生 ; 1986、12、7
ユーエフティによる薬疹
第84回日本皮膚科学会鹿児島地方会、鹿児島
22. 中溝慶生 ; 1987、3、15
乾癬の臨床 (特別講演)
第260回日本皮膚科学会福岡地方会、福岡