慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	培養細胞評価系を用いた腫瘍随伴性天疱瘡における自己抗体病原性の解析
Sub Title	Analysis of pathogenic activity of autoantibody in paraneoplastic pemhpigus using cell culture system
Author	角田, 和之(Tsunoda, Kazuyuki) 中川, 種昭(Nakagawa, Taneaki)
Publisher	
Publication year	2021
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2020.)
JaLC DOI	
Abstract	腫瘍随伴性天疱瘡は天疱瘡の亜型であり、全例において極めて重篤な難治性の口腔粘膜症状を呈し致死率が高い疾患である。その発症機序には尋常性天疱瘡同様の液性免疫に加えて、細胞性免疫により重篤な表現型が誘導されると考えられる。腫瘍随伴性天疱瘡では尋常性天疱瘡で認められる抗デスモグレイン自己抗体が病態形成に深く関与していると考えられるが、その病原性の詳細は未だ明らかにされていない。そこで本研究では腫瘍随伴性天疱瘡における自己抗体の病原性、臨床において治療評価を含めた有用な検査法を検討した。 Paraneoplastic pemphigus (PNP) is a subtype of pemphigus and is a fetal disease with extremely severe and intractable oral mucosal stomatitis almost in all cases. Similar to pemphigus vulgaris, induction of disease phenotypes induced by cell mediated immunity addition to humoral immunity. In PNP, the anti-desmoglein autoantibodies found in pemphigus vulgaris are thought to be deeply involved in pathogenesis, however the details of its pathogenicity have not yet been clarified. Therefore, in this study, we tried to develop the method that can measure pathogenicity of autoantibodies and consider the therapeutic evaluation in PNP.
Notes	研究種目：基盤研究 (C) (一般) 研究期間：2017～2020 課題番号：17K11853 研究分野：口腔粘膜疾患
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_17K11853seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　３ 年　６ 月　２ 日現在

機関番号：３２６１２
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2017～2020
課題番号：１７Ｋ１１８５３

研究課題名（和文）培養細胞評価系を用いた腫瘍随伴性天疱瘡における自己抗体病原性の解析

研究課題名（英文）Analysis of pathogenic activity of autoantibody in paraneoplastic pemhpigus using cell culture system

研究代表者
角田　和之（Tsunoda, Kazuyuki）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・講師

研究者番号：６０２６５９１５

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）：腫瘍随伴性天疱瘡は天疱瘡の亜型であり、全例において極めて重篤な難治性の口腔粘膜症状を呈し致死率が高い疾患である。その発症機序には尋常性天疱瘡同様の液性免疫に加えて、細胞性免疫により重篤な表現型が誘導されると考えられる。腫瘍随伴性天疱瘡では尋常性天疱瘡で認められる抗デスモグレイン自己抗体が病態形成に深く関与していると考えられるが、その病原性の詳細は未だ明らかにされていない。そこで本研究では腫瘍随伴性天疱瘡における自己抗体の病原性、臨床において治療評価を含めた有用な検査法を検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
腫瘍随伴性天疱瘡は非常に難治性で致死率の高い自己免疫性の水曜形成疾患である。同様の疾患である尋常性天疱瘡と同様に、皮膚と粘膜に重篤な症状を呈するため著しく患者の生活の質が低下する。そこで本研究ではこれまでに尋常性天疱瘡の研究で用いられた知見を基に腫瘍随伴性天疱瘡の疾患の成り立ちを解明するために、疾患の主な成り立ちに関与すると考えられるタンパク質（自己抗体）の病原性を詳細に検討した。これらの結果は天疱瘡以外の難治性口腔粘膜疾患の病態解明にも有用であると考えられた。

研究成果の概要（英文）：Paraneoplastic pemphigus (PNP) is a subtype of pemphigus and is a fetal disease with extremely severe and intractable oral mucosal stomatitis almost in all cases. Similar to pemphigus vulgaris, induction of disease phenotypes induced by cell mediated immunity addition to humoral immunity. In PNP, the anti-desmoglein autoantibodies found in pemphigus vulgaris are thought to be deeply involved in pathogenesis, however the details of its pathogenicity have not yet been clarified. Therefore, in this study, we tried to develop the method that can measure pathogenicity of autoantibodies and consider the therapeutic evaluation in PNP.

研究分野：口腔粘膜疾患

キーワード：自己免疫疾患　自己免疫性水疱症　口腔粘膜疾患　自己抗体　水疱症

※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、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

天疱瘡は粘膜と皮膚に生じる難治性の自己免疫性水疱形成疾患で、臨床的に粘膜皮膚に水疱を形成する尋常性天疱瘡（pemphigus vulgaris; PV）と皮膚のみに水疱を形成する落葉状天疱瘡に大きく分類される。加えて、主に血液系腫瘍を伴う天疱瘡の亜型である腫瘍随伴性天疱瘡（paraneoplastic pemphigus; PNP）の概念が近年新たに提唱された。天疱瘡自己抗原蛋白は角化細胞の細胞間接着装置のデスモゾームに存在する、デスモグレイン（Dsg）であり、PV 抗原が Dsg3、落葉状天疱瘡抗原が Dsg1 である。PV は液性免疫を中心とする病原性 IgG 自己抗体が細胞接着障害を引き起こし発症する。一方で PNP ではすべての患者血清が Dsg3 と反応し，過半数の血清が Dsg1 と反応することも明らかにされ、液性免疫による自己抗体が検出される。さらに PNP においては、細胞性免疫による病態形成の関与が考えられている。即ち PV の口腔粘膜における主病態は水疱形成であるが、PNP は水疱形成に加えて細胞性免疫が関与する扁平苔癬様の粘膜疹を合併し、極めて重篤かつ難治性であることが知られている。典型例の PNP の病理所見の特徴は PV で認める棘融解像に加えて、リンパ球浸潤による境界面皮膚炎（interface dermatitis）を同時に認めることである。PNP はこの様な複雑な病態を呈することから未だその病態生理には不明な点が多く残されている。

２．研究の目的

口腔に水疱を形成する自己免疫性水疱症である尋常性天疱瘡の発症機序には液性免疫による自己抗体の関与が重要である事が確認されている。一方、腫瘍随伴性天疱瘡は天疱瘡の亜型であり、全例において極めて重篤な難治性の口腔粘膜症状を呈し致死率が高い疾患である。その発症機序には尋常性天疱瘡同様の液性免疫に加えて、細胞性免疫により重篤な表現型が誘導されると考えられる。腫瘍随伴性天疱瘡では尋常性天疱瘡で認められる抗デスモグレイン自己抗体が病態形成に深く関与していると考えられるが、その病原性の詳細は未だ明らかにされていない。そこで本研究では腫瘍随伴性天疱瘡における自己抗体の病原性を明らかにし、臨床において治療評価を含めた有用な検査法の確立を目的とした　。

３．研究の方法

以下の方法を用いて研究を遂行した。

	従前	本研究
病原性解析	・新生仔マウス （受動免疫）	・新生仔マウス ・in vitro dissociation assay ・epitope mapping
定量解析	・ELISA法 ・蛍光抗体法	・ELISA法 ・蛍光抗体法

（1）PNP 患者血清の新生仔マウスへの受動免疫による病原性の確認

従来からの研究で頻用されている抗 Dsg 抗体の病原性の確認法として新生仔マウス(Dsg3+/+)への血清の受動免疫法がある。この方法により①受動免疫後に皮膚における水疱形成誘導を確認することにより病原性の有無を判定した。②さらに受動免疫後、マウス皮膚での自己抗体沈着を直接蛍光抗体法にて確認した。これは dissociation assay においては、in vivo において自己抗体が直接デスモグレインに結合することが条件となるためである。これらの方法で抗体の活性を確認することにより本研究の解析に適正な条件を有する血清がどうかを判定した。

（2）ELISA 法による PNP 患者血清中の抗 Dsg1 および抗 Dsg3 自己抗体価の測定

PNP 患者血清は全例が抗 Dsg3 抗体を有し、1/2 の症例が抗 Dsg1 抗体を有する。そこで Dsg 組み換え蛋白を抗原として用いた ELISA 法にて PNP 血清中の抗 Dsg1 抗体および抗 Dsg3 抗体の抗体価を確認した。この段階で血清を選別することにより、次に行う dissociation assay に使用するマウスの遺伝背景を決定する事が可能になる。

（3）in vitro dissociation assay による PNP 患者県政中の抗 Dsg3 抗体病原性の解析

ステップ（1）にて in vivo での活性が確認出来た PNP 患者血清を対象として行う。さらにステップ（2）の段階で抗 Dsg3 抗体のみを有する PNP 血清では Dsg3-/-マウスを用い、抗 Dsg1 と Dsg3 の両方の抗体を有する血清では、Dsg3-/-および Dsg3+/+マウスを用いて dissociation assay を行った。これは、Dsg3-/-マウスの皮膚には Dsg1 のみが発現しており、Dsg1 の病原性を評価するのに適しているという理由からである。

（4）抗 Dsg3 モノクローナル抗体を用いた PNP 患者血清中の epitope mapping

PNP 患者の自己抗体が認識するエピトープを解析する事で血清中に含まれる自己抗体の病原性を検討する。従来、天疱瘡の患者血清はポリクローナル抗体で、そのモノクローナルなレベルにおける抗 Dsg3 抗体の病原性については全く不明であった。AK mAb（５クロー

ン）は Dsg3 と Dsg1 のスワッピング分子を用いたエピトープの解析より、Dsg3 の細胞外領域の大きく分けて、N 末端領域、中央部、C 末端領域を認識する抗体であることが確認されている。そこでこれらの異なるエピトープを認識するモノクローナル抗体を用いて、PNP 血清中の自己抗体のエピトープを解析する。具体的には AK mAb を用いて PNP 患者血清と AK mAb を用いた競合 ELISA を行い、患者血清中抗 Dsg3 抗体の優位なエピトープを解析した。

（5）PNP 患者血清と本研究で実施した測定結果の相関性の解析

ステップ（1）から（4）において集積されたデータをもとに、実際の PNP 患者の臨床症状や経過を照らし合わせて、PNP の病勢と抗 Dsg 抗体の量および病原性がどのように相関するかを検討した。

４．研究成果

初年度は腫瘍随伴性天疱瘡（PNP） 患者血清の新生仔マウスへの受動免疫による病原性の確認を行った。従来からの研究で頻用されている抗 Dsg 抗体の病原性の確認法として新生仔マウス（Dsg3+/+）への血清の受動免疫法により、受動免疫後に皮膚における水疱形成誘導を確認することにより病原性の有無を判定した。さらに受動免疫後、マウス皮膚での自己抗体沈着を直接蛍光抗体法にて確認した。これは dissociationassay においては、in vivo において自己抗体が直接デスモグレインに結合することが条件となるためである。これらの方法で抗体の活性を確認することにより本研究の解析に適正な条件を有する血清がどうかを判定した。

新生仔マウス（Dsg3+/+）への血清の受動免疫法および、直接蛍光抗体法による、マウス皮膚での自己抗体沈着確認の結果をもとに、ELISA 法による PNP 患者血清中の抗 Dsg1 および抗 Dsg3 自己抗体価の測定を実施した。PNP 患者血清は全例が抗 Dsg3 抗体を有し、1/2 の症例が抗 Dsg1 抗体を有するとされる。そこで Dsg 組み換え蛋白を抗原として用いた ELISA 法にて PNP 血清中抗 Dsg1 抗体および抗 Dsg3 抗体の抗体価を確認した。この段階で血清を選別することにより、dissociation assay に使用するマウスの遺伝背景を決定する事が可能になった。これら抗体活性の測定を実施した患者血清を用いて、in vitro dissociation assay による PNP 患者血清中の抗 Dsg1 および抗 Dsg3 抗体病原性解析を行った。抗 Dsg3 抗体のみを有する PNP 血清では Dsg3-/-マウスを用い、抗 Dsg1 と Dsg3 の両方の抗体を有する血清では、Dsg3-/-および Dsg3+/+マウスを用いて dissociation assay を行った。

さらに新生仔マウス（Dsg3+/+）への PNP 血清の受動免疫法および、直接蛍光抗体法によるマウス皮膚での自己抗体沈着確認および ELISA 法による PNP 患者血清中の抗 Dsg1 および抗 Dsg3 自己抗体価の測定結果をもとに、抗Dsg3 モノクローナル抗体を用いたPNP患者血清中のepitope mapping を行った。即ち、Dsg3 蛋白細胞外領域の異なるエピトープを認識し、異なる病原性を有する 5 種類の抗 Dsg3 モノクローナル抗体を用いて競合 ELISA 法を行うことで、PNP 血清中の抗 Dsg3 自己抗体の認識する細胞外領域の epitope mapping を行った。これにより PNP 血清中における抗 Dsg3 抗体の病原性がエピトープから推察することが可能になった。これらの epitope mapping、invitro dissociation assay より得られたデータをもとに,さらに PNP の臨床症状や臨床経過との相関を解析した。

これらの解析結果は腫瘍随伴性天疱瘡の口腔粘膜病変の病態生理解明の基礎データになる。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計16件（うち査読付論文　11件／うち国際共著　3件／うちオープンアクセス　10件）

１．著者名 Takeshita Masaru、Suzuki Katsuya、Kaneda Yukari、Yamane Humitsugu、Ikeura Kazuhiro、Sato Hidekazu、Kato Shin、Tsunoda Kazuyuki、Arase Hisashi、Takeuchi Tsutomu	４．巻 79
２．論文標題 Antigen-driven selection of antibodies against SSA, SSB and the centromere ‘complex’, including a novel antigen, MIS12 complex, in human salivary glands	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Annals of the Rheumatic Diseases	６．最初と最後の頁 150～158
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/annrheumdis-2019-215862	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 KOIKE Masato、IKEURA Kazuhiro、FUJITA Kohei、SHIMIZU Hiroyuki、KATO Shin、MIYASHITA Hidetaka、NAKAGAWA Taneaki、TSUNODA Kazuyuki	４．巻 25
２．論文標題 Oral Symptom Contributes to Diagnosis of Intestinal Beh?et’s Disease：A Case Report	５．発行年 2019年
３．雑誌名 Journal of Japanese Society of Oral Medicine	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） 10.6014/jjsom.25.25	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 清水博之，石井秀太郎，佐藤英和，古澤春佳，加藤伸，中川種昭，角田和之	４．巻 25
２．論文標題 頬粘膜に発症したメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患の1例	５．発行年 2019年
３．雑誌名 日本口腔内科学会雑誌	６．最初と最後の頁 44～50
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 福田諒，高森康次，臼田聡，道端彩，池田浩子，金生茉莉，宮下英高，角田和之，河奈裕正	４．巻 25
２．論文標題 顎関節部に発生した結節性偽痛風の1例	５．発行年 2019年
３．雑誌名 日本口腔内科学会雑誌	６．最初と最後の頁 37～43
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 角田和之，池浦一裕，	4．巻 37
2．論文標題 誤嚥性肺炎の予防	5．発行年 2019年
3．雑誌名 clinical neuroscience	6．最初と最後の頁 598～602
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 金生茉莉，藤田康平，池浦一裕，加藤伸，小高利絵，高森康次，中川種昭，角田和之，	4．巻 24
2．論文標題 Laurier-Hunziker-Baran症候群の1例	5．発行年 2018年
3．雑誌名 日本口腔内科学会雑誌	6．最初と最後の頁 41 - 45
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 角田和之，池浦一裕，	4．巻 108
2．論文標題 嚥下障害患者における口腔ケアの意義・内科医が知っておくべき口腔保清	5．発行年 2018年
3．雑誌名 診断と治療	6．最初と最後の頁 1235-1240
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 角田和之，	4．巻 14
2．論文標題 口腔粘膜疾患から金属アレルギーを考える　-基礎と臨床-	5．発行年 2019年
3．雑誌名 神歯会報	6．最初と最後の頁 10-17
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 池浦一裕，角田和之，中川種昭，	4．巻 69
2．論文標題 各種薬剤の副作用に対する漢方薬活用の"経験知"　ピロカルピンの多汗	5．発行年 2018年
3．雑誌名 薬局	6．最初と最後の頁 322-326
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 Tasaki, S., Suzuki, K., Nishikawa, A., Kassai, Y., Takiguchi, M., Kurisu, R., Okuzono, Y., Miyazaki, T., Takeshita, M., Yoshimoto, K., Yasuoka, H., Yamaoka, K., Ikeura, K., Tsunoda, K., Morita, R., Yoshimura, A., Toyoshiba, H. and Takeuchi, T.	4．巻 76
2．論文標題 Multiomic disease signatures converge to cytotoxic CD8 T cells in primary Sjogren's syndrome	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Ann Rheum Dis	6．最初と最後の頁 1458-1466
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/annrheumdis-2016-210788	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 該当する

1．著者名 Morita, M., Asoda, S., Tsunoda, K., Soma, T., Nakagawa, T., Shirakawa, M., Shoji, H., Yagishita, H., Nishikawa, T. and Kawana, H.	4．巻 105
2．論文標題 The onset risk of carcinoma in patients continuing tacrolimus topical treatment for oral lichen planus: a case report	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Odontology	6．最初と最後の頁 262-266
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10266-016-0255-4	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 該当する

1．著者名 Kikuchi, T. , Mori, T., Shimizu, T., Koda, Y., Abe, R., Kurihara, Y., Funakoshi, T., Yamagami, J., Sato, H., Tsunoda, K., Amagai, M. and Okamoto, S.	4．巻 96
2．論文標題 Successful treatment with bendamustine and rituximab for paraneoplastic pemphigus	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Ann Hematol	6．最初と最後の頁 1221-1222
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00277-017-3008-8	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 該当する

1．著者名 藤田康平，佐藤英和，加藤伸，西須大徳，池浦一裕，小高利絵，角田博之，森毅彦，山上淳，天谷雅行，中川種昭，角田和之	4．巻 23
2．論文標題 腫瘍随伴性天疱瘡6例の口腔症状に関する臨床的検討	5．発行年 2017年
3．雑誌名 日本口腔内科学会雑誌	6．最初と最後の頁 1 - 8
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 森田麻友，加藤伸，福田仁，角田和之，中川種昭，河奈裕正	4．巻 63
2．論文標題 抜歯後感染から発症した急性呼吸窮迫症候群の1例	5．発行年 2017年
3．雑誌名 日本口腔外科学会雑誌	6．最初と最後の頁 661 - 665
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 角田和之，佐藤英和，石井秀太郎，小澤夏生，角田博之，中川種昭	4．巻 23
2．論文標題 歯肉腫脹を初発症状としたクローン病の1例	5．発行年 2017年
3．雑誌名 日本口腔内科学会雑誌	6．最初と最後の頁 84 - 89
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 西須大徳，角田和之	4．巻 5
2．論文標題 顎関節症とうつ状態	5．発行年 2017年
3．雑誌名 depression journal	6．最初と最後の頁 18 - 21
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 －

〔学会発表〕　計20件（うち招待講演　1件／うち国際学会　3件）

1．発表者名 Tsunoda K, Fujita K, Kato S, Ikeura K, Shimizu H, Nakagawa T,
2．発表標題 Pathogenic analysis of white sponge nevus using electron microscopy
3．学会等名 99th General Session of the International Association of Dental Research（国際学会）
4．発表年 2019年

1．発表者名 吉田明史，清水博之，小沼寛明，森川暁，中川種昭，角田和之，
2．発表標題 Felty症候群に対し観血的処置を行った1例
3．学会等名 第29回日本口腔内科学会第31回日本口腔診断学会学術大会
4．発表年 2019年

1．発表者名 小池将人，池浦一裕，藤田康平，加藤伸，黄地健仁，宮下英高，角田和之，中川種昭，
2．発表標題 難治性口腔咽頭潰瘍を伴った腸管ベーチェット病の一例
3．学会等名 第28回 日本有病者歯科医療学会総会・学術大会
4．発表年 2019年

1．発表者名 小澤夏生 恩田健志，林宰央，本多佑名，藤田康平，池浦一裕，角田和之，永井哲夫，中川種昭，
2．発表標題 ラット口内炎モデルを用いた半夏瀉心湯の臨床効果に関する検討と臨床応用
3．学会等名 第70回日本東洋医学会学術総会
4．発表年 2019年

１．発表者名 小澤夏生，桑原正浩，藤田康平，加藤伸，角田和之，角田博之，永井哲夫，中川種昭，
２．発表標題 カルバマゼピンが無効であった口内痛に葛根加朮附湯が有効であった1例
３．学会等名 第2回日本心身医学関連学会・合同集会
４．発表年 2019年

１．発表者名 清水博之，池浦一裕，工藤葉子，藤田康平，加藤伸，加藤淳，森毅彦，中川種昭，角田和之，
２．発表標題 同種造血幹細胞移植患者の味覚変化に関する臨床的検討
３．学会等名 第29回日本口腔内科学会第31回日本口腔診断学会学術大会
４．発表年 2019年

１．発表者名 本間風花，清水博之，藤田康平，加藤伸，堀江伸行，山田有佳，加藤淳，森毅彦，角田和之，中川種昭，
２．発表標題 口腔上顎洞瘻を生じたリンパ腫の治療において専門的な口腔支持療法を実施した1例
３．学会等名 日本がん口腔支持療法学会第5回学術大会
４．発表年 2019年

１．発表者名 Fujita, K, Kato, S, Ikeura, K, Kudo, Y, Tsunoda, K, Nakagawa, T,
２．発表標題 Clinical characterization of oral symptoms in paraneoplastic pemphigus
３．学会等名 96th General Session of the International Association of Dental Research（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 金生茉莉，藤田康平，加藤伸，池浦一裕，中川種昭，角田和之，
２．発表標題 Laugier-Hunziker-Baran症候群の１例
３．学会等名 第28回日本口腔内科学会第31回日本口腔診断学会学術大会
４．発表年 2018年

１．発表者名 工藤葉子，池浦一裕，藤田康平，佐藤英和，加藤伸，森毅彦，加藤淳，中川種昭，角田和之，
２．発表標題 同種造血幹細胞移植患者における唾液分泌障害の臨床的検討
３．学会等名 第28回日本口腔内科学会第31回日本口腔診断学会学術大会
４．発表年 2018年

１．発表者名 小沼寛明，角田和之，潮田裕梨，加藤伸，藤田康平，池浦一裕，石井秀太郎，清水博之，森川暁，中川種昭，
２．発表標題 汎血球減少症の多数歯抜歯において周術期管理を実施した一例
３．学会等名 第27回 日本有病者歯科医療学会総会･学術大会
４．発表年 2018年

１．発表者名 池浦一裕，工藤葉子，藤田康平，佐藤英和，加藤伸，加藤淳，森毅彦，中川種昭，角田和之，
２．発表標題 同種造血幹細胞移植患者における唾液分泌量と唾液緩衝能に関する臨床的検討
３．学会等名 日本がん口腔支持療法学会第3回学術大会
４．発表年 2018年

１．発表者名 池浦一裕，工藤葉子，藤田康平，佐藤英和，加藤伸，加藤淳，森毅彦，中川種昭，角田和之，
２．発表標題 同種造血幹細胞移植患者における唾液分泌量と唾液緩衝能に関する臨床的検討
３．学会等名 第41回日本造血細胞移植学会総会
４．発表年 2018年

１．発表者名 小澤夏生，永井哲夫，角田博之，角田和之，佐藤英和，藤田康平，池浦一裕，中川種昭，
２．発表標題 カルバマゼピン内服の三叉神経痛患者に葛根加朮附湯が有用であった1例
３．学会等名 第69回日本東洋医学会学術総会
４．発表年 2018年

１．発表者名 福田 諒，藤田康平，加藤伸，小高利絵，池浦一裕，潮田裕梨，金生茉莉，工藤葉子，小池将人，佐藤英和，大内健嗣，高橋勇人，中川種昭，角田和之，
２．発表標題 マイコプラズマの関連するStevens-Johnson 症候群が強く疑われた一例
３．学会等名 第27回日本口腔内科学会第30回日本口腔診断学会学術大会
４．発表年 2017年

１．発表者名 森川暁，藤田康平，池浦一裕，，潮田裕梨，佐藤英和，加藤伸，加藤淳，森毅彦，角田和之，中川種昭，
２．発表標題 広汎型侵襲性歯周炎に対して造血幹細胞移植術前に抗菌歯周治療を実施した１例
３．学会等名 日本がん口腔支持療法学会第3回学術大会
４．発表年 2017年

１．発表者名 舟山一成，角田和之，莇生田整治，相馬智也，西須大徳，藤田康平，潮田裕梨，森毅彦，河奈裕正，中川種昭，
２．発表標題 同種造血幹細胞移植後に舌扁平上皮癌を生じた１例
３．学会等名 第71回日本口腔科学会学術大会
４．発表年 2017年

１．発表者名 角田和之
２．発表標題 合同シンポジウム２　公開 CPC「この病変、診断がつきますか」 歯肉腫脹を主訴とし多彩な症状・経過を伴い診断に苦慮した症例
３．学会等名 第27回日本口腔内科学会第30回日本口腔診断学会学術大会（招待講演）
４．発表年 2017年

１．発表者名 永井利樹，遠藤友樹，佐藤英和，藤田康平，池浦一裕，加藤伸，角田和之，中川種昭，
２．発表標題 舌に発症したメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患の1例
３．学会等名 第26回 日本有病者歯科医療学会総会･学術大会
４．発表年 2017年

１．発表者名 Fujita, K. Yamagami, J. Amagai, M. Tsunoda, K. Nakagawa, T.
２．発表標題 Clinical Characterization of Oral Symptoms in 6 Paraneoplastic Pemphigus Patients
３．学会等名 日本研究皮膚科学会　第42回年次学術大会・総会（国際学会）
４．発表年 2017年

〔図書〕　計7件

1．著者名 角田和之	4．発行年 2019年
2．出版社 クインテッセンス出版	5．総ページ数 4
3．書名 歯科医院の診断力・対応力 UP ！臨床でよく遭遇する口腔粘膜疾患に強くなる本	

1．著者名 角田和之，山上淳	4．発行年 2020年
2．出版社 南江堂	5．総ページ数 5
3．書名 口腔粘膜・皮膚症状から「見抜く」全身疾患　腫瘍随伴性天疱瘡	

1．著者名 池浦一裕，角田和之，	4．発行年 2020年
2．出版社 南江堂	5．総ページ数 2
3．書名 口腔粘膜・皮膚症状から「見抜く」全身疾患　移植片対宿主病（GVHD)口腔粘膜症状	

1．著者名 角田和之，	4．発行年 2020年
2．出版社 デンタルダイヤモンド社	5．総ページ数 2
3．書名 臨床現場で役立つ”痛み”の教科書　口内炎で軟膏を処方したが治らない。本当に口内炎か、他の疾患を考えるべきか？	

１．著者名 角田和之,	４．発行年 2020年
２．出版社 南江堂	５．総ページ数 3
３．書名 口腔粘膜・皮膚症状から「見抜く」全身疾患　手足口病	

１．著者名 岩渕博史、伊東大典、井上吉登、上野繭美、小澤重幸、片倉　朗、上川善昭、木本茂成、神部芳則、角田和之、横山三菜、松野智宣、矢郷 香、山本一彦	４．発行年 2019年
２．出版社 クインテッセンス出版	５．総ページ数 116
３．書名 臨床で遭遇する口腔粘膜疾患に強くなる本	

１．著者名 河奈裕正， 角田和之， 莇生田整治， 宮下英高	４．発行年 2017年
２．出版社 クインテッセンス出版株式会社	５．総ページ数 158
３．書名 開業医のための口腔外科 重要12キーワード ベスト240論文（トムソン・ロイターシリーズ）	

〔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	中川　種昭 (Nakagawa Taneaki) (00227745)	慶應義塾大学・医学部（信濃町）・教授 (32612)	

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