

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
新規疾患, IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の確立のための研究
協力研究報告書

IgG4 関連疾患の診断基準の確立および治療指針の決定に関する研究

研究協力者 藤川敬太 健康保険諫早総合病院 医長

研究要旨：IgG4 関連疾患は血清 IgG4 の増加と病理組織における IgG4 陽性形質細胞増多が特徴である。しかし、様々な疾患群との鑑別が問題となっており、多施設で症例の登録を行い、臨床所見／データ、病理組織を収集し、診断基準の確立および治療指針の決定を行うことが本研究の目的である。

共同研究者

塚田敏昭

所属

健康保険諫早総合病院

れの症例もステロイドの治療を行い腫瘍性病変は軽快している。

D. 考察

IgG4 関連疾患は下垂体、涙腺・顎下腺、膵臓、後腹膜、腎臓等、全身に腫瘍性病変を来し、血清 IgG4 高値および組織学的に IgG4 陽性細胞増多が特徴的で、ステロイドの反応性が良好であった。

A. 研究目的

IgG4+MOLPS の診断基準を確立し、治療指針を決定する。

B. 研究方法

診断および治療効果の指標に有用な血清学的、遺伝子学的、組織学的マーカーを探索する。治療開始前に、血清およびリンパ球および組織を採取し保存。治療開始 28 日後、6 ヶ月後に同様の血清およびリンパ球を採取し保存する。本試験終了後に検体は全て廃棄する。

(倫理面への配慮)

当院倫理委員会で承認後、説明文書および同意書を用いて口頭で十分に説明した上で、文書での同意を取得した。症例の名前、住所、電話番号、生年月日等は登録せず、個人情報の保護を遵守した。

C. 研究結果

IgG4 関連疾患の 2 症例の登録を行った。症例 1 はキョットナー腫瘍、膵腫瘍、後腹膜線維症、水腎症を合併していた。症例 2 は下垂体腫瘍、膵腫瘍、後腹膜線維症、水腎症を合併していた。い

E. 結論

多施設より登録された症例を検討し、IgG4 関連疾患の診断基準および治療指針の作成を行っている。

F. 参考文献

1) Masaki Y, Sugai S, Umehara H. IgG4-related diseases including Mikulicz's disease and sclerosing pancreatitis: diagnostic insights. J Rheumatol. 2010 Jul;37(7):1380-5.

G. 健康危険情報

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

金村さやか、藤川敬太、安井順一、杉山啓一、
塚田敏昭、和泉泰衛、宮下賜一郎、右田清志、
安藤隆雄、中村英樹、宇佐俊郎、折口智樹、
川上 純. 下垂体病変を呈した IgG4 関連疾
患の 1 症例. 第 41 回九州リウマチ学会

I. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
新規疾患,IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患(IgG4+MOLPS)の確立のための研究
協力研究報告書

自己免疫疾患のリンパ節における Atypical lymphoplasmacytic and immunoblastic proliferation 9 例の臨床病理学的検討

研究協力者 村山 佳予子 群馬県立がんセンター 血液腫瘍科部長

研究要旨 : Atypical lymphoplasmacytic and immunoblastic proliferation (ALPIB) は Koo らによって提唱された自己免疫疾患、およびその近縁疾患のリンパ節病変のひとつで、近年 IgG4 関連疾患の鑑別疾患として注目されるようになってきた。ALPIB9 例の臨床病理学的所見について検討を行った。診断に際しては、形質細胞や B 免疫芽球が増殖する他のリンパ増殖性疾患 (Angioimmunoblastic T-cell lymphoma や IgG4 related disease など) との鑑別が必要となる。IgG4 related disease との鑑別には血中 IgG4 と IL-6 の測定、IgG4 の免疫染色が有用と思われた。

共同研究者

小島 勝

所属

独協医科大学

C. 研究結果

臨床的事項:症例は SLE,RA が各 3 例、DM、SjS、SS が各 1 例だった。9 例すべてが女性で年齢分布は 25~71 歳、中央値は 49 歳であった。全身症状は 7 例に認められた。リンパ節腫脹以前に 4 例にステロイド剤などの免疫抑制剤が使われていたが、MTX は使用されていないかった。3 例で血中 IgG4 の測定が行われ、SLE の 1 例では 221mg/dl と上昇していたが、同時に IL-6 も 19pg/ml と増加していた。染色体分析を行った 5 例全ては正常核型で、flowcyte を施行した 6 例全てで B 細胞は多クローン性であった。経過観察は 9 例全例で可能で (1~120 ヶ月、中央値 34 ヶ月)、SLE の 1 例が 34 ヶ月に死亡したが、悪性リンパ腫を発症した症例は 1 例もなかった。病理学的検討 ; (i)形質細胞、B 免疫芽球の増生、(ii)中等度までの細血管増生、(iii)CD10 陽性の T 細胞の欠如、(iv)IgG4 陽性細胞はごく少数、(v)少数の好酸球が 4 例に認められ、(vi)T/B 細胞は多クローン性であり、(vii)EBER/HHV-8 陽性細胞は認められなかった。

A. 研究目的

Atypical lymphoplasmacytic and immunoblastic proliferation (ALPIB) は Koo らによって提唱された自己免疫疾患、およびその近縁疾患のリンパ節病変のひとつである。病理組織学的には、中等度までの血管増生、形質細胞や免疫芽球の増殖が見られ、近年 IgG4 関連疾患の鑑別疾患として注目されるようになってきた。ALPIB の臨床病理学的所見について検討を行った。

B. 研究方法

9 例の ALPIB 症例について、臨床病理学的検討を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は後方視的研究であり、患者を特定できるような固有情報には触れていない。

D. 考察

9例のALPIBについて臨床病理学的検討を行った。診断に際しては、形質細胞やB免疫芽球が増殖する他のリンパ増殖性疾患

(Angioimmunoblastic T-cell lymphoma や IgG4 related disease など) との鑑別が必要となる。IgG4 related disease との鑑別には血中 IgG4 と IL-6 の測定、IgG4 の免疫染色が有用と思われた。

E. 結論

ALPIB は IgG4 関連疾患の鑑別診断において、重要な病態である。

F. 参考文献

なし

G. 健康危険情報

特になし

H. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第50回リンパ網内系学会総会においてポスター発表を行った。

I. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
新規疾患, IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の確立のための臨床研究
協力研究報告書

IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準の作成

研究協力者 源誠二郎 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター、アレルギー内科、部長

研究要旨：本研究に参加する施設において診断された IgG4 関連疾患において、呼吸器病変の臨床所見・画像所見・病理所見・治療内容・および予後を検討するための後方視調査研究を実施し、IgG4 関連呼吸器疾患の手引き、あるいは診断基準の作成をする。

共同研究者

井上 大¹、久保惠嗣²、利波久雄³、
松井祥子⁴、山本 洋⁵、早稲田優子⁶

所属

富山県立中央病院放射線科¹
信州大学医学部内科学第一講座²
金沢医科大学放射線科³
富山大学保健管理センター⁴
信州大学医学部内科学第一講座⁵
金沢大学附属病院呼吸器内科⁶

析する。

(倫理面への配慮)

参加施設での連結可能匿名化にて調査用紙には個人を特定できる情報を記載しないことや、本研究では治療介入を行わない後方視観察研究であり、本研究に参加することによる患者の利益・不利益はとにもないことなどを、富山大学の倫理委員会で審議いただき承認が得られました。

A. 研究目的

IgG4 関連呼吸器疾患および鑑別が必要なその他の疾患において、診断確定のために必要な臨床・画像・病理データを収集し、解析する。また、IgG4 関連疾患の呼吸器病変の病態を把握する。

B. 研究方法

富山大学の松井祥子先生を中心として、本試験参加施設で、IgG4 関連疾患(「IgG4 関連多臓器リンパ増殖症候群：IgG4+MOLPS」)あるいは「自己免疫性膵炎」と診断された症例のうち呼吸器病変を認めた症例や呼吸器病変単独の症例について、研究参加施設に、そのような症例があるか否かの調査用紙を配布する(一次調査)。該当症例がある場合、二次調査に協力できると答えた施設に、症例毎に詳細な情報を調査するための調査用紙を送付、回収する(二次調査)。その結果を解

C. 研究結果

調査の進行途中です。

D. 考察

一次調査、二次調査を含めるとかなりの時間が必要と思われる。しかしながら、非常にまれな病変であるので、地道に続けていく価値はあると考えます。

E. 結論

引き続き、調査を続けていきます。

F. 参考文献

なし。

G. 健康危険情報

なし。

H. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

I. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
新規疾患, IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の確立のための研究
協力研究報告書

間質性肺炎における血清 IgG4 値の検討

研究協力者 早稲田優子 金沢大学附属病院呼吸器内科 医員

研究要旨：IgG4 関連呼吸器疾患の一つに間質性肺炎が言われているが、頻度は不明である。検討 1：2005 年 4 月より 2008 年 3 月までの 3 年間に当科初診となった間質性肺炎患者のうち、血清 IgG4>135 mg/dl であった症例は 48 例中 9 例(18.8%)であり、その中で IgG4 関連呼吸器疾患と確定したのは 1 例(2.1%)、否定できないのが 2 例(4.2%)であった。検討 2：2005 年 4 月より 2010 年 3 月までの 5 年間にいずれかの組織で IgG4 関連疾患と診断され、同時に肺病変を持つ 13 例のうち、間質性肺炎患者は 4 例(UIP 1 例、NSIP 3 例；30.7%)であった。また 12 例(92.3%)に好酸球性気道疾患を認め、間質性肺炎の頻度よりも多かった。

共同研究者

犬塚賀奈子¹、高戸葉月¹、藤村政樹¹
市川由加里²、安井正英²

所属

金沢大学附属病院呼吸器内科¹
金沢市立病院呼吸器内科²

A. 研究目的

2000 年以降自己免疫性膵炎やミクリッツ病の患者に IgG4 陽性形質細胞の組織浸潤が多く認められることが数多く報告されてきた。(1,2)

さらに、自己免疫性膵炎に関連する硬化性胆管炎をはじめ(3)、後腹膜の病変内(4)や肺などの炎症性偽腫瘍(5)にも多数の IgG4 陽性細胞浸潤を認めることが報告され、血中 IgG4 高値、IgG4 陽性形質細胞の組織浸潤を特徴とする多臓器の炎症性疾患は IgG4 関連疾患と呼ばれ、広く認識されるようになってきた。

IgG4 関連疾患の呼吸器病変の一つに間質性肺炎があるが頻度は不明である。(6-11)

B. 研究方法

検討 1. 間質性肺炎患者における IgG4 関連疾

患の頻度を検討した。

対象と方法 2005 年 4 月より 2008 年 3 月までの 3 年間に当科初診となった間質性肺炎患者 48 例に対して血清 IgG4 を測定した。

検討 2. IgG4 関連呼吸器疾患における間質性肺炎の頻度を検討した。

対象と方法 2005 年 4 月より 2010 年 3 月までの 5 年間にいずれかの病理組織において IgG4 関連疾患と診断され、同時に肺病変を持つ 14 例のうち、肺組織において他疾患が証明されていない 13 例。それぞれに、胸部 CT、呼吸機能検査(精密肺機能検査、気道可逆性テスト、気道過敏性テスト、咳テスト、呼気一酸化窒素濃度(ENO))、気管支鏡を施行した。(倫理面への配慮)

本研究の検査内容は通常診療の域を超えず、その結果にもとづく検討が主体であるため、特別な配慮は行っていないが、診療をする上で、検査に対しては十分なインフォームドコンセントの上施行している。

C. 研究結果

検討 1. 血清 IgG4>135 mg/dl であった症例

は48例中9例(18.8%)であった。年齢平均は59.3歳(52-70歳)であり、男性:女性は8:1と男性の方が多かった。間質性肺炎の分類としてはUIP 4例、NSIP 3例、EP 1例、その他1例であった。IgG4関連呼吸器疾患と確定診断されたのはそのうち1例(IgG4 325 mg/dl)、否定されたのは5例(関節リウマチ関連2例、好酸球性肺炎1例、多発肺嚢胞1例; IgG4 143-198 mg/dl)、IgG4関連呼吸器疾患が否定できないもの2例(UIP 1例; IgG4 766 mg/dl、NSIP 1例; IgG4 590 mg/dl)、不明1例であった。

検討2. 13例のうち、肺病変が間質性肺炎であったものが4例(UIP 1例、NSIP 3例; 30.7%)であった。肺病変単独は1例であり、3例は多臓器病変を認めた。間質性肺炎群は血清IgG4平均689 mg/dlであり、非間質性肺炎群は平均1173 mg/dlであった。呼吸機能検査においては、間質性肺炎群に拘束性換気障害等の特徴的所見は認めなかった。経気管支肺胞洗浄においても間質性肺炎群に特徴的な所見は認めなかった。一方、13例のうち、好酸球性気道疾患(気管支喘息、咳喘息、非喘息性気管支炎、アトピー咳嗽)が12例(92.3%)であった。

D. 考察

間質性肺炎はIgG4関連呼吸器疾患において偽腫瘍について代表的な病態とされている。その理由としては、偽腫瘍は肺癌が鑑別に上がるため手術が行われる症例が多く、病理学的検討がしやすいことがあげられ、同様に間質性肺炎に関しても経気管支肺生検は容易に行えること、さらに日本呼吸器学会のガイドライン上、原因不明のもので特発性肺線維症が疑われないものは胸腔鏡下肺生検が推奨されているため比較的病理が得やすいことがあ

げられる。ただし、実際の症例を集めると、気道疾患の合併や気道疾患単独症例も多く、それらの症例に対していかに病理学的アプローチを行うかが今後の課題と考える。

E. 結論

IgG4関連疾患において間質性肺炎の頻度は高くないが、好酸球性気道疾患の頻度が高い可能性が示唆された。

F. 参考文献

- (1) Hamano H, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001; 344:732-738
- (2) Yamamoto M, Harada S, Ohara M, et al. Clinical and pathological differences between Mikulicz's disease and Sjogren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44:227-234
- (3) Zen Y, et al. IgG4-related sclerosing cholangitis with and without hepatic inflammatory pseudotumor, and sclerosing pancreatitis-associated sclerosing cholangitis: do they belong to a spectrum of sclerosing pancreatitis? *Am J Surg Pathol* 2004; 28:1193-1203
- (4) Zen Y, et al. A case of retroperitoneal and mediastinal fibrosis exhibiting elevated levels of IgG4 in the absence of sclerosing pancreatitis (autoimmune pancreatitis). *Hum Pathol* 2006; 37:239-243
- (5) Zen Y, et al. IgG4-positive plasma cells in inflammatory pseudotumor (plasma cell granuloma) of the lung. *Hum Pathol* 2005; 36:710-717
- (6) Duvic C, et al. Retroperitoneal

fibrosis, sclerosing pancreatitis and bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia. Nephrol Dial Transplant 2004; 19:2397-2399

(7) Kobayashi H, et al. IgG4-positive pulmonary disease. J Thorac Imaging 2007; 22:360-362

(8) Taniguchi T, et al. Interstitial pneumonia associated with autoimmune pancreatitis. Gut 2004; 53:770; author reply 770-771

(9) Inoue D, et al. Immunoglobulin G4-related lung disease: CT findings with pathologic correlations. Radiology 2009; 251:260-270

(10) Zen Y, et al. IgG4-related lung and pleural disease: a clinicopathologic study of 21 cases. Am J Surg Pathol 2009; 33:1886-1893

(11) Takato H, et al. Nonspecific interstitial pneumonia with abundant IgG4-positive cells infiltration, which was thought as pulmonary involvement of IgG4-related autoimmune disease. Intern Med 2008; 47:291-294

G. 健康危険情報

報告すべきものなし

H. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

・早稲田優子、IgG4 関連疾患の肺病変におけるステロイド治療の効果の検討、2010 年 4 月 23-25 日 日本呼吸器学会学術講演会 京都

・高戸葉月、早稲田優子、IgG4 関連疾患の肺

病変におけるステロイド治療の検討、2010 年 4 月 23-25 日 日本呼吸器学会学術講演会 京都

・Yuko Waseda et al, Airway disorders in IgG4-related pulmonary disease, 18-22 september, 2010 European respiratory society Barcelona

・Takato Hazuki, Yuko Waseda et al, Chest CT findings in IgG4-associated diseases, 18-22 september, 2010 European respiratory society Barcelona

・早稲田優子、間質性肺炎における血清 IgG4 測定の検討、2010 年 11 月 6, 7 日 呼吸器合同北陸地方会 福井

・早稲田優子、間質性肺炎における血清 IgG4 測定の検討、2010 年 11 月 25-27 日 日本アレルギー学会総会 東京

I. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
新規疾患, IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患 (IgG4+MOLPS) の確立のための研究
協力研究報告書

IgG4 関連疾患における呼吸器病変の臨床病理学的特徴を
明らかにするための多施設共同後方視的臨床研究

研究協力者 山本 洋 信州大学医学部内科学第一講座 講師

研究要旨：IgG4 関連疾患における呼吸器病変の臨床病理学的特徴を明らかにするため、多施設共同で後方視的臨床研究を行う。

共同研究者

松井祥子 先生

所属

富山大学保健管理センター 准教授

信州大学医学部倫理委員会承認（受付番号
1623、平成 22 年 12 月 7 日）

A. 研究目的

(1) IgG4 関連疾患 (IgG4+MOLPS および自己免疫性膵炎) における呼吸器

病変の合併頻度や病態を明らかにする。

(2) IgG4 関連呼吸器疾患および鑑別が必要なその他の疾患において、

診断確定のために必要な臨床・画像・病理データを収集し、解析する。

B. 研究方法

2002 年 1 月から本研究の終了予定である 2012 年 8 月 31 日までの間に、参加施設において IgG4+MOLPS (疑い症例を含む) あるいは自己免疫性膵炎と診断された症例のうち、胸腔内の呼吸器関連臓器に病変を認める症例を対象とする。胸腔内呼吸器関連臓器とは、気管・気管支・肺胞・胸隔・胸膜・縦隔内リンパ節等である。

(倫理面への配慮)

富山大学倫理委員会承認 (臨認 22-57 号、平成 22 年 9 月 27 日)

C. 研究結果

現在、進行中。

D. 考察

E. 結論

F. 参考文献

Zen Y, Inoue D, Kitao A, Onodera M, Abo H, Miyayama S, Gabata T, Matsui O, Nakanuma Y. IgG4-related lung and pleural disease: a clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 2009; 33:1886-1893.

Tsushima K, Tanabe T, Yamamoto H, Koizumi T, Kawa S, Hamano H, Honda T, Uehara T, Kawakami S, Kubo K. Pulmonary involvement of autoimmune pancreatitis. *Eur J Clin Invest* 2009; 39: 714-722.

G. 健康危険情報

特記事項なし。

H. 研究発表

1. 論文発表

山本 洋 IgG4関連肺疾患とは？ 久保恵嗣、藤田次郎編 間質性肺疾患診療マニュアル 東京都文京区本郷3-42-6 南江堂2010、316-317

山本 洋、津島健司 IgG4関連肺疾患。呼吸と循環 2010 ; 58 (11) :1155-1159

Yamamoto H, Suzuki T, Yasuo M, Koabayasi O, Tsushima K, Ito M, Urushihata K, Yamazaki Y, Hanaoka M, Koizumi T, Uehara T, Kawakami S, Hamano H, Kawa S, Kubo K. IgG4-related pleural disease diagnosed by a re-evaluation of chronic bilateral pleuritis in a patient who experienced occasional acute left bacterial pleuritis. *Internal med.* in press

2. 学会発表

山本 洋, 横山俊樹, 伊東理子, 神田慎太郎, 安尾将法, 津島健司, 花岡正幸, 小泉知展, 久保恵嗣, 川上 聡, 上原 剛, 浜野英明, 川 茂幸 sarcoidosis に類似した IgG4 関連肺疾患の臨床的特徴:6 例の review 第 30 回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会静岡県浜松市中区板屋町 111-1 アクトシティー浜松コンGRESセンター 2010 年 10 月 1~2 日。

I. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

特記事項なし。

V. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧

雑 誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌	巻号	ページ	出版年
Saeki T, Nishi S, Imai N, Ito T, Yamazaki H, Kawano M, Yamamoto M, Takahashi H, Matsui S, Nakada S, Origuchi T, Hirabayashi A, Homma N, Tsubata Y, Takata T, Wada Y, Saito A, Fukase S, Ishioka K, Miyazaki K, Masaki Y, Umehara H, Suga i S, Narita I.	Clinicopathological characteristics of patients with IgG4-related tubulointerstitial nephritis.	<i>Kidney Int.</i>	2010 Aug 18		2010
Masaki Y, Sugai S, Umehara H.	IgG4 related disorders including so-called Mikulicz's disease and sclerosing pancreatitis: advancing diagnostic insights	<i>J. Rheumatology</i>	37	1380-1385	2010
梅原久範	IgG4関連疾患—日本発あらたな疾患概念	医学のあゆみ	236	173	2011
正木康史, 梅原久範	IgG4関連疾患(ミクリッツ病)とシェーグレン症候群	医学のあゆみ	236	175-181	2011
梅原久範	日本からの発信: 新たな疾患概念、IgG4 関連疾患 (IgG4-related disease)	日本内科学会誌	99	237-245	2010
正木康史, 中村拓路, 中島章夫, 岩男遥, 梅原久範	IgG4 関連疾患の診断と治療	リウマチ科	44	607-613	2010
正木康史, 梅原久範	IgG4関連疾患	Frontiers in Rheumatology & Clinical Immunology	4	4-7	2010
梅原久範, 良永幸恵, 藤本恵子, 坂井知之, 澤木俊興, 正木康史	シェーグレン症候群の診断	リウマチ科			2010
Nakashima R, Imura Y, Kobayashi S, Yukawa N, Yoshifuji H, Nojima T, Kawabata D, Ohmura K, Usui T, Fujii T, Okawa K, Mimori T	The RIG-I-like receptor IFIH1/MDA5 is a dermatomyositis-specific autoantigen recognized by anti-CADM-140 antibody.	Rheumatology (Oxford)	49(3)	433-440	2010
Higashi T, Nakayama T, Fukuhara S, Yamanaka H, Mimori T, Ryu J, Yonenobu K, Murata N, Matsuno H, Ishikawa H, Ochi T	Opinions of Japanese rheumatology physicians regarding clinical practice guidelines.	Int J Qual Health Care	22(2)	78-85	2010
Ishikawa Y, Yukawa N, Ohmura K, Hosono Y, Imura Y, Kawabata D, Nojima T, Fujii T, Usui T, Mimori T	Etanercept-induced anti-Jo-1-antibody-positive polymyositis in a patient with rheumatoid arthritis: a case report and review of the literature.	Clin Rheumatol	29(5)	563-566	2010

Ichikawa Y, Saito T, Yamanaka H, Akizuki M, Kondo H, Kobayashi S, Oshima H, Kawai S, Hama N, Yamada H, <u>Mimori T</u> , Amano K, Tanaka Y, Matsuoka Y, Yamamoto S, Matsubara T, Murata N, Asai T, Suzuki Y	Clinical activity after 12 weeks of treatment with nonbiologics in early rheumatoid arthritis may predict articular destruction 2 years later.	J Rheumatol	37(4)	723-729	2010
Shoji T, Bando T, Fujinaga T, Okubo K, Yukawa N, <u>Mimori T</u> , Date H	Living-donor lobar lung transplantation for interstitial pneumonia associated with dermatomyositis.	Transpl Int	23(5)	e10-1	2010
Yamaguchi H, Fujimoto T, Nakamura S, Ohmura K, <u>Mimori T</u> , Matsuda F, Nagata S	Aberrant splicing of milk fat globule EGF factor 8 gene in human systemic lupus erythematosus.	Eur J Immunol	40(6)	1778-1785	2010
Kochi Y, Okada Y, Suzuki A, Ikari K, Terao C, Takahashi A, Yamazaki K, Hosono N, Myouzen K, Tsunoda T, Kamatani N, Furuichi T, Ikegawa S, Ohmura K, <u>Mimori T</u> , Matsuda F, Iwamoto T, Momohara S, Yamanaka H, Yamada R, Kubo M, Nakamura Y, Yamamoto K	A regulatory variant in CCR6 is associated with rheumatoid arthritis susceptibility.	Nat Genet	42(6)	515-519	2010
Hashimoto M, Hirota K, Yoshitomi H, Maeda S, Teradaira S, Akizuki S, Prieto-Martin P, Nomura T, Sakaguchi N, Köhl J, Heyman B, Takahashi M, Fujita T, <u>Mimori T</u> , Sakaguchi S.	Complement drives Th17 cell differentiation and triggers autoimmune arthritis.	J Exp Med	207(6)	1135-1143	2010
Tanaka Y, Takeuchi T, <u>Mimori T</u> , Saito K, Nawata M, Kameda H, Nojima T, Miyasaka N, Koike T	for the RRR study investigators. Discontinuation of infliximab after attaining low disease activity in patients with rheumatoid arthritis: RRR (remission induction by Remicade in RA) study.	Ann Rheum Dis	69(7)	1286-1291	2010
Yokoyama T, Usui T, Kiyama K, Terao C, Nakashima R, Yukawa N, <u>Kawabata D</u> , Nojima T, Ohmura K, Fujii T, <u>Mimori T</u>	Two cases of late-onset drug-induced lupus erythematosus caused by ticlopidine in elderly men.	Mod Rheumatol	20(4)	405-409	2010
Fujimura T, Yukawa N, Nakashima R, Imura Y, <u>Kawabata D</u> , Nojima T, Ohmura K, Fujii T, Usui T, <u>Mimori T</u>	Periodic fever and erythema nodosum associated with MDS with trisomy 8: Report of two cases and review of the literature.	Mod Rheumatol	20(4)	413-419	2010

Hoshino K, Muro Y, Sugiura K, Tomita Y, Nakashima R, <u>Mimori T</u>	Anti-MDA5 and anti-TIF1 • antibodies have clinical significance for patients with dermatomyositis.	Rheumatology (Oxford)	49(9)	1726-1733	2010
Tanaka M, Murakami K, Ozaki S, Imura Y, Tong XP, Watanabe T, Sawaki T, Kawanami T, <u>Kawabata D</u> , Fujii T, Usui T, Masaki Y, Fukushima T, Jin ZX, Umehara H, <u>Mimori T</u>	DIP2 disco-interacting protein 2 homolog A (Drosophilla) is a candidate receptor for follistatin-related protein/follistatin-like 1. Analysis of their binding with TGF- β superfamily proteins.	FEBS J.	277(20)	4278-4289	2010
Nakashima R, <u>Mimori T</u>	Clinical and pathophysiological significance of myositis-specific autoantibodies and myositis-associated antibodies.	Int J Clin Rheumatol.	5(5)	523-536	2010
Ohmura K, Terao C, Maruya E, Katayama M, Matoba K, Shimada K, Murasawa A, Honjo S, Takasugi K, Tohma S, Matsuo K, Tajima K, Yukawa N, <u>Kawabata D</u> , Nojima T, Fujii T, Yamada R, Saji H, Matsuda F, <u>Mimori T</u>	Anti-citrullinated peptide antibody-negative RA is a genetically distinct subset: a definitive study using only bone-erosive ACPA-negative rheumatoid arthritis.	Rheumatology (Oxford).	49(12)	2298-2304	2010
<u>Sato Y</u> , <u>Kojima M</u> , Takata K, Morito T, Mizobuchi K, Tanaka T, <u>Inoue D</u> , Shiomi H, <u>Iwao H</u> , <u>Yoshino T</u> .	Multicentric Castleman's disease with abundant IgG4-positive cells: a clinical and pathologic analysis of 6 cases.	J Clin Pathol	63	1084-1089	2010
Matsuo T, Ichimura K, <u>Sato Y</u> , Tanimoto Y, Kiura K, Kanazawa S, Okada T, <u>Yoshino T</u> .	Immunoglobulin G4 (IgG4)-positive or -negative ocular adnexal benign lymphoid lesions in relation to systemic involvement.	J Clin Exp Hematopathol	50	129-142	2010
Takahata H, Ohara N, Ichimura K, Tanaka T, <u>Sato Y</u> , Morito T, Takata K, <u>Kojima M</u> , Kobata T, <u>Yoshino T</u> .	BAFF-R is expressed on B-cell lymphomas depending on their origin, and related to proliferation index of nodal diffuse large B-cell lymphomas	J Clin Exp Hematopathol	50	121-127	2010
<u>Sato Y</u> , <u>Kojima M</u> , Takata K, Huang X, Hayashi E, Manabe A, Miki Y, <u>Yoshino T</u> .	Immunoglobulin G4-related lymphadenopathy with inflammatory pseudotumor-like features.	Med Mol Morphol.			印刷中
Tari A, <u>Sato Y</u> , Asaoku H, Kunihiro M, Fukumoto A, Tanaka S, Fujihara M, <u>Yoshino T</u> .	A duodenal follicular lymphoma associated with the lesion mimicking MALT lymphoma in terminal ileum and Bauhin valve.	Med Mol Morphol.	43	174-177	2010
Sugita Y, Terasaki M, Niino D, Ohshima K, Fumiko A, Shigemori M, <u>Sato Y</u> , Asano N.	Epstein-Barr virus-associated primary central nervous system lymphomas in immunocompetent elderly patients: analysis for latent membrane protein-1 oncogene deletion and EBNA-2 strain typing.	J Neurooncol.	100	271-279	2010

Sato Y, Notohara K, Kojima M, Takata K, Masaki Y, <u>Yoshino T.</u>	IgG4-related disease: Historical overview and pathology of hematological disorders.	Pathol Int.	60	247-258	2010
Kusuda T, Uchida K, Saito S, Koyabu M, Fukata N, Miyoshi H, Ikeura T, Sakaguchi Y, Yoshida K, Fukui T, Shimatani M, Matsushita M, Takaoka M, Nishio A, Uemura Y, Kwon AH, <u>Okazaki K</u>	Idiopathic Duct-Centric Pancreatitis (IDCP) with Immunological Studies.	Internal medicine	49(23)	2569-2575	2010
<u>Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, Shimosegawa T, Tanaka M</u> ; Working members of Research Committee for Intractable Pancreatic Disease and Japan Pancreas Society	Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis: III. Treatment and prognosis of AIP.	Journal of gastroenterology	45(5)	471-477	2010
<u>Kawa S, Okazaki K, Kamisawa T, Shimosegawa T, Tanaka M</u> ; Working members of Research Committee for Intractable Pancreatic Disease and Japan Pancreas Society	Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis: II. Extrapancreatic lesions, differential diagnosis	Journal of gastroenterology	45(4)	355-369	2010
<u>Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, Shimosegawa T, Tanaka M</u> ; Working members of Research Committee for Intractable Pancreatic Disease and Japan Pancreas Society.	Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis: I. Concept and diagnosis of autoimmune pancreatitis.	Journal of gastroenterology	45(3)	249-265	2010
Koyabu M, Uchida K, Fukata N, Kusuda T, Ikeura T, Sakaguchi Y, Yoshida K, Shimatani M, Fukui T, Matsushita M, Uemura Y, Kaibori M, Takaoka M, Nishio A, <u>Okazaki K</u>	Primary sclerosing cholangitis with elevated serum IgG4 levels and/or infiltration of abundant IgG4-positive plasma cells	Journal of gastroenterology	45(1)	122-129	2010
Asada M, Nishio A, Akamatsu T, Tanaka J, Soga K, Kido M, Watanabe N, Uchida K, Fukui T, <u>Okazaki K, Chiba T</u>	Analysis of Humoral Immune Response in Experimental Autoimmune Pancreatitis in Mice.	Pancreas	39(2)	224-231	2010
<u>Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, Shimosegawa T, Tanaka M</u>	Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis: I. Concept and diagnosis of autoimmune pancreatitis.	J Gastroenterol.	45	249-65	2010

Kawa S, Okazaki K, Kamisawa T, Shimosegawa T, Tanaka M	Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis: II. Extrapancreatic lesions, differential diagnosis.	J Gastroenterol.	45	355-69	2010
Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, Shimosegawa T, Tanaka M	Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis: III. Treatment and prognosis of AIP.	J Gastroenterol.	45	471-7	2010
Uehara T, Hamano H, Kawa S, Sano K, Oki K, Kobayashi Y, Nagaya T, Akamatsu T, Kurozumi M, Fujinaga Y, Tanaka E, Honda T, Ota H.	Chronic gastritis in the setting of autoimmune pancreatitis.	Am J Surg Pathol.	34	1241-9	2010
Ito T, Kitahara K, Umemura T, Ota M, Shimozuru Y, Kawa S, Bahram S.	A Novel heterophilic antibody interaction involves IgG4,	Scand J Immunol	71	109-14	2010
Umemura T, Zen Y, Hamano H, Joshita S, Ichijo T, Yoshizawa K, Kiyosawa K, Ota M, Kawa S, Nakanuma Y, Tanaka E.	Clinical significance of immunoglobulin G4-associated autoimmune hepatitis.	J Gastroenterol.		Sep 23. [Epub ahead of print]	2010
Fujinaga Y, Kadoya M, Kawa S, Hamano H, Ueda K, Momose M, Kawakami S, Yamazaki S, Hatta T, Sugiyama Y.	Characteristic findings in images of extra-pancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis.	Eur J Radiol	76	228-38	2010
川 茂幸, 浜野英明, 上原剛	自己免疫性膵炎 病因と病態 (解説/特集)	日本内科学会雑誌	99	76-81	2010
浜野英明, 新倉則和, 高山真理, 尾崎弥生, 児玉亮, 張淑美, 丸山雅史, 伊藤哲也, 田中榮司, 川茂幸	再燃関連因子はどこまで明らかになったか IgG, IgG4 の治療前後および再燃時の変化・関連性	肝・胆・膵	60	49-55	2010
藤永康成, 杉山由紀子, 川上聡, 百瀬充浩, 上田和彦, 角谷眞澄, 浜野英明, 川茂幸	自己免疫性膵炎の画像診断	臨床画像	26	540-551	2010
川茂幸, 浜野英明, 新倉則和	【内科疾患の診断基準 病型分類・重症度】 肝胆膵 自己免疫性膵炎	内科	105	1015-1018	2010
川茂幸, 浜野英明, 伊藤哲也, 尾崎弥生, 新倉則和	【自己免疫性膵炎】 血液検査	臨床消化器内科	25	1233-1240	2010
川茂幸, 宮脇治男, 守田由香, 新井次郎	IgG4 の臨床的有用性と測定試薬の基本性能	医学と薬学	64	95-104	2010
亀子光明, 北村弘文, 川茂幸, 浜野英明, 新井次郎	免疫グロブリン検査を見直すネフロメトリー法による IgG4 測定法の基礎的検討と臨床的意義	臨床病理	58	393-396	2010
川茂幸, 浜野英明, 伊藤哲也, 尾崎弥生, 新倉則和	自己免疫 IgG4 関連疾患の検査	検査と技術	38	828-831	2010

Sawamukai N, Yukawa s, Saito K, Nakayamada S, Kambayashi T, <u>Tanaka Y.</u>	Mast cell-derived tryptase inhibits apoptosis of human rheumatoid synovial fibroblasts via rho-mediated signaling.	Arthritis Rheum	62	952-959	2010
<u>Tanaka Y.</u> , Takeuchi T, <u>Mimori T.</u> , Saito K, Nawata M, Kameda H, Nojima T, Miyasaka N, Koike T.	Discontinuation of infliximab after attaining low disease activity in patients with rheumatoid arthritis, RRR (remission induction by remicade in RA) study.	Ann Rheum Dis	69	1286-1291	2010
Iwata S, Saito K, Tokunaga M, Yamaoka K, Nawata M, Yukawa S, Hanami K, Fukuyo S, Miyagawa I, Kubo S, <u>Tanaka Y.</u>	Phenotypic changes of lymphocytes in patients with systemic lupus erythematosus who are in longterm remission after B cell depletion therapy with rituximab.	J Rheumatol		in press	
<u>Masaki Y.</u> , <u>Umehara H.</u> , et al.	Proposal for a new clinical entity, IgG4-positive multi-organ lymphoproliferative syndrome: Analysis of 64 cases of IgG4-related disorders.	Ann Rheum Dis	68	1310-1315; originally published online 13 Aug 2008; doi: 10.1136/ard.2008.089169	2009
<u>Masaki Y.</u> , <u>Umehara H.</u>	Reply to Dr.Chiba's Selected Summaries entitled "Are IgG4-positive multiorgan lymphoproliferative syndrome (IgG4+MOLPS) and autoimmune pancreatitis (AIP) different manifestations of a common clinicopathological entity?"	Gastroenterol		In press	2010
Sato Y, <u>Masaki Y.</u> , et al.	IgG4-related sclerosing disease: special reference to autoimmune pancreatitis, lymph nodal lesion and lymphomagenesis of the ocular adnexa	Pathol Int		In press	2010
<u>Masaki Y.</u> , <u>Sugai S.</u> , <u>Umehara H.</u>	IgG4-related diseases including so-called Mikulicz's disease and sclerosing pancreatitis: advancing diagnostic insights. 2010 (in press)	J Rheumatol		In press	2010
<u>Masaki Y.</u> , <u>Sugai S.</u> , <u>Umehara H.</u>	IgG4-related diseases (IgG4+MOLPS) - diagnostic problems and diagnostic criteria.	Curr Immunol Rev		In press	2010
<u>正木康史</u> , <u>梅原久範</u>	IgG4関連疾患—その診断の混沌、および混沌から抜け出すための提言—.	臨床免疫学会誌.	32(6)	478-83	2009
<u>正木康史</u> , <u>梅原久範</u> , 他	IgG4関連多臓器リンパ増殖症候群 (IgG4+MOLPS) の114例の臨床病理学的検討.	中部リウマチ学会誌		In press	2010
<u>正木康史</u> , ほか.	北陸支部教育セミナーまとめ—全身病としてのIgG4関連疾患.	日本内科学会雑誌.	98	187-94	2009
<u>正木康史</u> , <u>梅原久範</u>	IgG4とリウマチ性疾患.	リウマチ科.	38	404-8	2007
<u>正木康史</u>	IgG4 関連自己免疫疾患-AMOLPS /Mikulicz 病を中心に—.	リウマチ科.	36	504-9	2006

菅井 進、正木康史	唾液腺疾患 - その診断と治療 -シェーグレン症候群とミク リツ病.	ENTONI	69	24-31	2006
Haraguchi A, Era A, Yasui J, Ando T, Ueki I, Horie I, Imaizumi M, Usa T, Abe K, Origuchi T, Eguchi K.	Putative IgG4-related Pituitary disease with hypopituitarism and/or diabetes insipidus accompanied with elevated serum levels of IgG4.	Endocrine Journal	57(8)	719-725	2010
Nakamura H, Hisatomi K, Koga T, Mizokami A, Yamasaki S, Tamai M, Origuchi T, Irie J, Kawakami A.	Successful treatment for a case of IgG4-related disease with a paravertebral mass lesion.	Modern Rheumatology, in press.			
川野充弘	IgG4関連疾患の腎病変	医学の歩み	236(3)	193-197	2011
Fae Kim, Kazunori Yama da, Dai Inoue, Kenichi Nakajima, Ichiro Mizu shima, Yasushi Kakuch i, Hiroshi Fujii, Kent a Narumi, Masami Matsu mura, Hisanori Umehar a, Masakazu Yamagishi, Mitsuhiro Kawano	IgG4-related tubulointerstit ial nephritis and hepatic in flammatory pseudotumor witho ut hypocomplementemia	Internal Medicine		in press	2011
Yamamoto M, Takahashi H, Suzuki C, Tabeya T, Ohara M, Naishiro Y, Yamamoto H, Imai K, Shinomura Y.	Analysis of serum IgG subclasses in Churg-Strauss syndrome - the meaning of elevated serum levels of IgG4.	Intern Med.	49	1365-1370.	2010
Saeki T, Nisi S, Imai N, Yamazaki H, Kawano M, Yamamoto M, Takahas hi H, Matsui S, Nakada S, Origuchi T, Hiraba yashi A, Homma N, Tsub ota Y, Takata T, Wada Y, Saito A, Fukase S, Ishioka K, Masaki Y, U mehara H, Sugai S, Nar ita I.	Clinicopathological character istics of patients with IgG4- related tubulointerstitial ne phritis.	Kidney Int.	78	1016-1023	2010
山本元久, 高橋裕樹	IgG4関連Mikulicz病とSjögren症 候群.	炎症と免疫	19	In press	2011
K. Shinoda, S. Matsui, H Taki, H. Hounoki, R. Ogawa, S. Ishizawa, and K. Tobe	Deforming arthropathy in a patient with IgG4-related systemic disease: comment on the article by Stone et al.	Arthritis Care & Research	63	172 -174	2011
松井祥子、早稲田優子、 源誠二郎	IgG4関連呼吸器疾患	医学のあゆみ	236	199-203	2011

<u>Takako Saeki</u> , Shinichi <u>Nishi</u> , Naofumi <u>Imai</u> , Tomoyuki <u>Ito</u> , Hajime <u>Yamazaki</u> , <u>Mitsuhiro</u> <u>Kawano</u> , <u>Motohisa</u> <u>Yamamoto</u> , <u>Hiroki</u> <u>Takahashi</u> , <u>Shoko</u> <u>Matsui</u> , Shinji <u>Nakada</u> , <u>Tomoki</u> <u>Origuchi</u> , Akira <u>Hirabayashi</u> , Noriyuki <u>Homma</u> , Yutaka <u>Tsubata</u> , Takuma <u>Takata</u> , Yoko <u>Wada</u> , Akihiko <u>Saito</u> , Sachiko <u>Fukase</u> , Kunihiro <u>Ishioka</u> , Kana <u>Miyazaki</u> , <u>Yasufumi</u> <u>Masaki</u> , <u>Hisanori</u> <u>Umehara</u> , Susumu <u>Sugai</u> , Ichiei <u>Narita</u>	Clinicopathological characteristics of patients with IgG4-related tubulointerstitial nephritis	Kidney International	78(10)	1016-1023	2010
<u>Kojima M</u> , Nakamura N, <u>Itoh H</u> , Shimizu K, <u>Shimizu K</u> , Matsuda H, <u>Tamaki Y</u> , Masawa N, <u>Nakamura S</u> .	Epstein-Barr virus related atypical lymphoproliferative disorders in Waldeyer's ring. A clinicopathological study of 9 cases.	Pathobiology	77	218-224	2010
<u>Kojima M</u> , <u>Hirokawa M</u> , <u>Kuma H</u> , Nishihara E, <u>Masawa N</u> , Nakamura N, <u>Miyauchi A</u> .	Distribution of IgG4 and/or IgG - positive plasma cells in Hashimoto's thyroiditis: An immunohistochemical study.	Pathobiology	77	262-272	2010
<u>Kojima M</u> , Nakamura N, <u>Tsukamoto N</u> , Itoh H, <u>Matsuda H</u> , Kobayashi S, <u>Ueki K</u> , Irisawa H, <u>Murayama K</u> , Igarashi T, <u>Masawa N</u> , Nakamura S.	Atypical lymphoplasmacytic and immunoblastic proliferation of autoimmune disease. Clinicopathologic and immunohistochemical study of 9 cases.	JCEH	50	113-119	2010
<u>Kojima M</u> , Nakamura N, <u>Tsukamoto N</u> , Yokohama A, <u>Itoh H</u> , Kobayashi S, <u>Kashimura M</u> , Masaawa N, <u>Nakamura S</u>	Multicentric Castleman's disease representing effusion at initial clinical presentation. Clinicopathological study of 7 cases.	Lupus	20	44-50	2011
<u>Kamisawa T</u> , Takuma K, <u>Anjiki H</u> , Egawa N, <u>Kurata M</u> , Honda G, <u>Tsuruta K</u>	FDG-PET/CT findings of autoimmune pancreatitis	Hepatogastroenterology	57	447-450	2010
<u>Kamisawa T</u> , Notohara K, <u>Shimosegawa T</u>	Two clinicopathologic subtypes of autoimmune pancreatitis: LPSP and IDCP	Gastroenterology	139	22-25	2010
Kim MH, Moon SH, <u>Kamisawa T</u>	Major duodenal papilla in autoimmune pancreatitis	Digestive Surgery	27	110-114	2010
<u>Kamisawa T</u> , Takuma K, <u>Egawa N</u> , Tsuruta K, <u>Sasaki T</u>	Autoimmune pancreatitis and IgG4-related sclerosing disease	Nature Review Gastroenterology Hepatology	7	401-409	2010
<u>Kamisawa T</u> , Anjiki H, <u>Egawa N</u>	Disappearance of an ampullary pseudotumor after steroid therapy for autoimmune pancreatitis	Gastrointestinal Endoscopy	71	847-848	2010