

(参考) IgG4 関連漏斗下垂体炎 (IgG4 関連下垂体炎)

次のような所見を示す症例においては、IgG4 関連疾患に伴う漏斗下垂体炎を疑う。

1. IgG4 関連疾患、あるいは多巣性繊維硬化症 (Multifocal Fibrosclerosis) を伴い、視床下部下垂体病変が疑わしい例
2. 下垂体・下垂体茎の生検で、炎症性偽腫瘍の病理組織像および多くの IgG4 陽性形質細胞の浸潤を認める例

これまでの報告では、中高年の男性に多く、下垂体前葉機能低下と尿崩症、下垂体・下垂体茎腫大を認め、ステロイドによく反応する。ステロイド補充前に血清 IgG および IgG4 濃度を測定することが望ましい。また IgG4 関連漏斗下垂体炎の経過中に他臓器の病変が出現することがあるので注意が必要である。

#### 診断基準案

- 1) MRI において下垂体腫大あるいは茎肥厚を認める
- 2) 下垂体生検組織において IgG4 陽性形質細胞浸潤を認める(注 1)
- 3) 他臓器病変組織において IgG4 陽性形質細胞浸潤を認める(注 2)
- 4) 血清 IgG4 濃度の増加を認める(注 3)

確実例：1)、2) または 3)、4) のすべてを満たすもの  
(ステロイド投与後では 4) を満たさないことがある)

疑い例：1)、4) を満たすもの

注 1) リンパ球・形質細胞浸潤、IgG4 陽性細胞  $\geq 10$  cells/HPF、IgG4+細胞/IgG+細胞比 >40%を目安とする。

注 2) 後腹膜線維症、間質性肺炎、自己免疫性膵炎、涙腺唾液腺炎などの臓器病変が多く認められる。

注 3) 135mg/dl 以上、補充量のステロイド投与でも低下することがあり投与前に測定することが望ましい。血清 IgE 濃度が増加することがある。

附記：下垂体腺腫、ラトケ嚢胞、頭蓋咽頭腫、悪性リンパ腫、多発血管炎性肉芽腫症などで二次性に IgG4 陽性細胞浸潤が認められることがあり鑑別が必要である。

III. 研究成果の刊行に関する一覧表（平成 26 年度）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
<u>有馬寛</u>	中枢性尿崩症の診断と治療は？	成瀬光栄	内分泌代謝疾患クリニックエッセション	診断と治療社	日本	2014.12	27
<u>有馬寛</u>	中枢性尿崩症 SIADH		内科外来基本 Navi	中外医学社	日本	2015.1	123,124
<u>大月道夫</u>	どのような場合に Carney complex を考慮すべき？ Chapter 4 副腎	成瀬光栄	内分泌代謝疾患クリニックエッセション 100	診断と治療社	日本	2014	112-113
<u>田原重志</u>	2 編 主な疾患治療薬、4 章 内分泌疾患 3.下垂体前葉機能低下症		スポーツにおける薬物治療-処方と服薬指導-	オーム社	日本	2014.12	103-111
<u>井口元三、高橋裕</u>	下垂体前葉機能低下症		内科外来基本処方 Navi	中外医学社		2014	121
<u>福岡秀規、高橋裕</u>	プロラクチノーマ		内科外来基本処方 Navi	中外医学社		2014	122
<u>高橋裕</u>	先端巨大症		内科外来基本処方 Navi	中外医学社		2014	120
<u>高橋裕</u>	先端巨大症の	成瀬光	内分泌代	診断		2014	2-3

	診断基準のポイントは？	栄	謝クリニカルクエスチョン	と治療社			
	先端巨大症の薬物療法を具体的に教えてください	成瀬光栄	内分泌代謝クリニカルクエスチョン	診断と治療社		2014	4-5
福岡秀規、 <u>高橋裕</u>	クッシング病と偽性、異所性ACTH症候群の鑑別診断法は？	成瀬光栄	内分泌代謝クリニカルクエスチョン	診断と治療社		2014	6-7
福岡秀規、 <u>高橋裕</u>	高プロラクチン血症の鑑別診断法は？	成瀬光栄	内分泌代謝クリニカルクエスチョン	診断と治療社		2014	12-14
井口元三、 <u>高橋裕</u>	リンパ球性下垂体炎の病型と治療は？	成瀬光栄	内分泌代謝クリニカルクエスチョン	診断と治療社		2014	25-27
<u>高橋裕</u>	成人成長ホルモン分泌不全症の診断と治療は？	成瀬光栄	内分泌代謝クリニカルクエスチョン	診断と治療社		2014	22-24
<u>高橋裕</u>	新規のアディポサイトカイン ケマリン		最新肥満症学	日本臨床		2014	160-163
<u>島津章</u>	先端巨大症	山口徹, 北原光夫	今日の治療指針 2015年度版-私はこう治療している	医学書院	日本	2015.1	741
<u>島津章</u>	成長ホルモン(GH)	三橋知明, 和田攻, 矢崎	臨床検査ガイド 2015年改	文光堂	日本	2015.3	351-352

		義雄, 小池和彦, 小室一成	訂版 これだけは必要な検査のすすめかた・データのよみかた				
島津章	先端巨大症	金澤 一郎, 永井良三	今日の診断指針第7版	医学書院	日本	2015.3	1192-1194
次田誠、岩崎泰正	低ナトリウム血症の鑑別診断における検査手順と治療は？	成瀬 光栄	内分泌代謝疾患クリニックエッセイ 100	診断と治療社	日本	2014.12	
次田誠、岩崎泰正	SIADH の病態と、水制限が有効な理由は？	成瀬 光栄	内分泌代謝疾患クリニックエッセイ 100	診断と治療社	日本	2014.12	

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Azuma Y, Hagiwara D, Lu W, Morishita Y, Suga H, Goto M, Banno R, Sugimura Y, Oyadomari S, Mori K, Shiota A, Asai N, Takahashi M, Oiso Y,	Activating Transcription Factor 6a Is Required for the Vasopressin Neuron System to Maintain Water Balance under Dehydration in Male Mice.	Endocrinology	155 (12)	4905-4914	2014,12

<u>Arima H.</u>					
Kataoka Y, Nishida S, Hirakawa A, Oiso Y, <u>Arima H</u>	Comparison of incidence of hyponatremia between intranasal and oral desmopressin in patients with central diabetes insipidus.	Endocr J	62(2)	195-200	2015,2
<u>有馬寛</u>	内分泌疾患：診断と治療の進歩 下垂体後葉－低 Na血症のアプローチ	日本内科学会雑誌	103(4)	849-854	2014.4
片岡祐子、 <u>有馬寛</u> 、西田佐知、岩下由佳、山内雄一郎、細川香里、大磯ユタカ	DDAVP 経鼻製剤から経口製剤へ変更した中枢性尿崩症 8 例の検討	第 23 回臨床内分泌代謝 Update Proceeding 日本内分泌学会雑誌	90	24-28	2014.9
<u>有馬寛</u>	視床下部下垂体疾患尿崩症	別冊 日本臨床神経症候群（第 2 版） －その他の神経疾患を含めて－	30	203-206	2014.11
Takagi H, <u>Sugimura Y</u> , Suzuki H, Iwama S, Izumida H, Fujisawa H, Ogawa K, Nakashima K, Ochiai H, Takeuchi S, Kiyota A,	Minocycline prevents osmotic demyelination associated with aquaresis.	Kidney Int	86	954-964	2014,11

Suga H, Goto M, Banno R, <u>Arima H</u> , Oiso Y.					
Kiyota A, Iwama S, <u>Sugimura Y</u> , Takeuchi S, Takagi H, Iwata N, Nakashima K, Suzuki H, Nishioka T, Kato T, Enomoto A, <u>Arima H</u> , Kaibuchi K, Oiso Y.	Identification of the novel autoantigen candidate Rab GDP dissociation inhibitor alpha in isolated adrenocorticotropin deficiency.	Endocr J	62	153-160	2015,2
日本小児科学会移行期の患者に関するワーキンググループ, <u>横谷進</u> , 落合亮太, 小林信秋, 駒松仁子, 増子孝徳, 水口雅南, 南砂, 八尾厚史.	小児期発表患者を有する患者の移行期医療に関する提言	日本小児科学会雑誌	118(1)	98-106	2014
Tanaka T, Hasegawa T, Ozono K, Tanaka H, Kanzaki S, <u>Yokoya S</u> ,	Growth Hormone Treatment on Quality of Life in Japanese Children with Growth Hormone Deficiency: An Analysis from a	Clin Pediatr Endocrinol	23(3)	83-92	2014,7

Chihara K, Iwamoto N, Seino Y.	Prospective Observational Study.				
Tanaka T, <u>Yokoya S</u> , Seino Y, Tada H, Mishina J, Sato T, Hiro S, Ohki N	Onset of puberty and near adult height in short children born small for gestational age and treated with GH: Interim analysis of up to 10 years of treatment in Japan.	Clin Pediatr Endocrinol	24(1)	15-25	2015,1
Kawate H, Kohno M, Matsuda Y, Akehi Y, Tanabe M, Horiuchi T, Ohnaka K, Nomura M, <u>Yanase T</u> , Takayanagi R.	Long term follow-up of patients with subclinical Cushing's syndrome: a high prevalence of extra- adrenal malignancy in patients carrying bilateral functioning adrenal tumors.	Endocrine J	61(12)	1205- 1212	2014,12
Imai F, Kishi H, Nakao K, Nishimura T, <u>Minegishi T</u> .	Interleukin-6 up- regulates the expression of rat luteinizing hormone receptors during granulosa cell differentiation.	Endocrinology	155(4)	1436- 1444	2014,4
Iwamune M, Nakamura K, Kitahara Y, <u>Minegishi T</u> .	MicroRNA-376a regulates 78- kilodalton glucose- regulated protein expression in rat granulosa cells.	PLoS One	9(10)	e108997	2014,10
Sadakata H, Shinozaki H,	Case of radioactive iodine exposure	J Obstet Gynaecol Res.	40(12)	2201- 2203	2014,10

Higuchi T, <u>Minegishi T.</u>	during pregnancy.				
Fujio S, Ashari, Habu M, Yamahata H, Moinuddin FM, Bohara M, Bohara M, Arimura H, Nishijima Y, <u>Arita K</u>	Thyroid storm induced by TSH- secreting pituitary adenoma: a case report	Endocrine Journal	61(11)	1131- 1136	2014,11
Goto Y, Kinoshita M, Oshino S, Arita H, Kitamura T, <u>Otsuki M,</u> Shimomura I, Yoshimine T, Saitoh Y	Gsp mutation in acromegaly and its influence on TRH- induced paradoxical GH response.	Clin Endocrinol (Oxf)	80(5)	714-719	2014,5
Tamada D, Kitamura T, Onodera T, Tabuchi Y, Fukuhara A, Oshino S, Saitoh Y, Hamasaki T, <u>Otsuki M,</u> Shimomura I	Rapid decline in bone turnover markers but not bone mineral density in acromegalic patients after transsphenoidal surgery.	Endocr J	61(3)	231-237	2014,5
Kitamura T, <u>Otsuki M,</u> Tamada D, Tabuchi Y, Mukai K,	Serum albumin- adjusted glycated albumin is an adequate indicator of glycemic control in	Clin Biochem.	47(18)	279-282	2014,12



Morita S, Kasayama S, Bando Y, Shimomura I, Koga M	patients with Cushing's syndrome.				
Tamada D, <u>Otsuki M</u> , Kitamura T, Oshino S, Saitoh Y, Shimomura I, Koga M	Effects of growth hormone excess on glycated albumin concentrations: Analysis in acromegalic patients.	Clin Chim Acta.	2;440	93-96	2015,2
向井康祐, 北 村哲宏, 玉田 大介, 田淵優 希子, 小野寺 俊晴, 奥野陽 亮, 福原淳 範, 押野悟, <u>大月道夫</u> , 森 井英一, 齋藤 洋一, 下村伊 一郎	プロラクチノーマ診 断における TRH 負 荷試験の有用性-腫瘍 サイズの与える影響-	日本内分泌学会 雑誌	90	Suppl. 25-27	2014
Ishii Y, <u>Tahara S</u> , Teramoto A, Morita A.	Endoscopic endonasal skull base surgery: advantages, limitations, and our techniques to overcome cerebrospinal fluid leakage: technical note.	Neurol Med Chir (Tokyo)	54(12)	983-990	2014,12
Matano F, Yoshida D, Ishii Y, <u>Tahara S</u> ,	Endocan, a new invasion and angiogenesis marker of pituitary	J Neurooncol.	117(3)	485-491	2014,5

Teramoto A, Morita A.	adenomas.				
Miyano Y, <u>Tahara S</u> , Sakata I, Sakai T, Abe H, Kimura S, Kurotani R.	Regulation of LH/FSH expression by secretoglobin 3A2 in the mouse pituitary gland.	Cell Tissue Res.	356(1)	253-260	2014,4
Su Y, Ishii Y, Lin CM, <u>Tahara S</u> , Teramoto A, Morita A.	Endoscopic transsphenoidal cisternostomy for nonneoplastic sellar cysts.	Biomed Res Int.	389474		2015,1
Koketsu K, Yoshida D, Kim K, Ishii Y, <u>Tahara S</u> , Teramoto A, Morita A.	Gremlin, a bone morphogenetic protein antagonist, is a crucial angiogenic factor in pituitary adenoma.	Int J Endocrinol.	834137		2015,3
Kameda H, Miyoshi M, <b><u>Shimizu C</u></b> , Nagai S, Nakamura A, Kondo T, Chida D, Atsumi T	Expression and regulation of neuromedin B in pituitary corticotrophs of male melanocortin 2 receptor-deficient mice	Endocrinology	155(7)	2492- 2499	2014,7
Miya A, Nakamura A, Miyoshi H, Kameda H, Nomoto H, Nagai S, Omori Y, Hatanaka KC, Kobayashi H,	Glucose Tolerance is Improved Following Surgery for Silent Somatotroph Adenoma	Int J Diabetes Clin Res	2	5-11	2015

<u>Shimizu C,</u> Atsumi T					
Yamamoto M, Iguchi G, Bando H, Fukuoka H, Suda K, Takahashi M, Nishizawa H, Matsumoto R, Tojo K, Mokubo A, Ogata T, <u>Takahashi Y.</u>	A missense single-nucleotide polymorphism in the sialic acid acetyl esterase gene is associated with anti-PIT-1 antibody syndrome.	Endocrine J	61(6)	641-644	2014
Bando H, Iguchi G, Fukuoka H, Yamamoto M, Matsumoto R, Hidaka- Takeno R, Okimura Y, Matsumoto R, Suda K, Nishizawa H, Takahashi M, Toji K, <u>Takahashi Y.</u>	Involvement of PIT-1-reactive cytotoxic T lymphocytes in anti-PIT-1 antibody syndrome.	J Clin Endocrinol Metab.	99(9)	E1744- 1749	2014,10
Fukuoka H, Takeuchi T, Matsumoto R, Bando H, Suda K, Nishizawa H, Takahashi M, Hirota Y,	D-dimer as a significant marker of DVT in Patients with Subclinical or Overt Cushing's Syndrome.	Endocrine J	61(10)	1003- 1010	2014

Iguchi G, <u>Takahashi Y.</u>					
Mori K, Kitazawa R, Kondo T, Mori M, Hamada Y, Nishida M, Minami Y, Haraguchi R, <u>Takahashi Y.</u> Kitazawa S.	Diabetic Osteopenia by Decreased $\beta$ - Catenin Signaling Is Partly Induced by Epigenetic Derepression of sFRP-4 Gene.	PLoS One	9(7)	e102797	2014,7
Matsumoto R, Fukuoka H, Iguchi G, Nishizawa H, Bando H, Suda K, Takahashi M, <u>Takahashi Y.</u>	Long-term effects of growth hormone replacement therapy on liver function in adult patients with growth hormone deficiency.	Growth Horm IGF Res.	24(5)	174-179	2014,10
Fukuoka H, <u>Takahashi Y.</u>	The role of genetic and epigenetic changes in pituitary tumorigenesis.	Neurol Med Chir (Tokyo).	54(12)	943-957	2014,12
Bando H, Iguchi G, Yamamoto M, Hidaka- Takeno R, <u>Takahashi Y.</u>	Anti-PIT-1 antibody syndrome; a novel clinical entity leading to hypopituitarism.	Pediatr Endocrinol Rev	12(3)	290-293	2015,3
Suda K, Fukuoka H, Iguchi G, Hirota Y, Nishizawa H, Bando H,	The prevalence of acromegaly in hospitalized patients with type 2 diabetes.	Endocrine J.	62(1)	53-59	2015,1

Matsumoto R, Takahashi M, Sakaguchi K, Takahashi Y.					
<u>Takahashi Y</u>	Clinical neuroendocrinology; Autoimmune hypophysitis: new developments.	Handbook of Clinical Neurology	124	417-422	2014
Yamamoto M, Fukuoka H, Iguchi G, Matsumoto R, Takahashi M, Nishizawa H, Suda K, Bando H, <u>Takahashi Y.</u>	The prevalence and associated factors of colorectal neoplasms in acromegaly: a single center based study.	Pituitary.	18(3)	343-351	2015,1
高橋裕	内分泌疾患 診断と治療の進歩：先端巨大症（総説）	日本内科学会雑誌	103 巻	825-831	2014
高橋裕	成人 GH 分泌不全症の新たな合併症：NAFLD/NASH	成長・代謝	5	1-4	2014
高橋裕	加齢と GH/IGF-I（総説）	最新医学	69 巻	19-23	2014
高橋裕	内分泌疾患と CKD GH/PRL	ホルモンと臨床	61	35-39	2014
高橋裕	内分泌疾患診療における負荷試験：その目的，実施から評価まで 成人成長ホルモン分泌不全症	内分泌・糖尿病・代謝内科	39	282-285	2014
Muraoka T, <u>Hizuka N,</u> Fukuda I,	Mechanism of repression of 11 $\beta$ - hydroxysteroid	Endocr J	61	675-82	2014,7

Ishikawa Y, Ichihara A	dehydrogenase type 1 by growth hormone in 3T3-L1 adipocytes.				
Fukuda I, Hizuka N, Muraoka T, Ichihara A	Adult Growth Hormone Deficiency: Current Concepts.	Neurol Med Chir (Tokyo)	54	599-605	2014,7
藏城雅文, 畑 山美樹, 岡崎 博一, 庄司拓 仁, 小山英 則, 山本徹 也, 森脇優 司, 片上秀 喜, 難波光義	気管支カルチノイド による周期性クッシ ング症候群の1例	ACTH RELATED PEPTIDES	25	91-93	2014
片上秀喜, 沖 隆, 山田正三	クッシング病診断の 国際標準化に向け て: 東アジア主要施 設での現況調査	ACTH RELATED PEPTIDES	25	110-113	2014
Ueda Y, Tagami T, Tamanaha T, Kakita M, Tanase-Nakao K, Namba K, Usui T, Naruse M, Shimatsu A.	Family of RTH $\beta$ with p.R316C mutation presenting occasional syndrome of inappropriate secretion of TSH.	Endocrine Journal	62(3)	251-260	2015,3
Iwata T, Tamanaha T, Koezuka R, Tochiya M, Makino H, Kishimoto I, Mizusawa N, Ono S,	Germline deletion and a somatic mutation of the PRKAR1A gene in a Carney complex- related pituitary adenoma	European Journal of Endocrinology	172(1)	K5-K10	2015,1

Inoshita N, Yamada S, Shimatsu A, Yoshimoto K.					
桑原智子, 島津章	6) 先端巨大症. (3) 内分泌性高血圧, 6. 二次性高血圧「最新臨床高血圧学—高血圧治療の最前線—」	日本臨牀	72 卷増刊号 6	536-539	2014.8
島津章	先端巨大症. 特集「内分泌マスタークリニシャン: 患者への説明のこつ	ホルモンと臨床	62(8)	595-600	2014.8
島津章, 服部尚樹	トピックス「マクロプロラクチン血症の病態」	最新医学	69(6)	1207-1215	2014.6
Ikegami K, Liao Xiao- Hui, Hoshino Y, Ono H, Ota W, Ito Y, Nishiwaki- Ohkawa T, Sato C, Kitajima K, Iigo M, Shigeyoshi Y, Yamada M, Murata Y, Refetoff S, Yoshimura T.	Tissue-specific post-translational modification allows functional targeting of thyrotropin	Cell Reports.	9(3)	801-810	2014,11
Sasaki T, Kikuchi O, Shimpuku M, Susanti VY, Yokota-	Hypothalamic SIRT1 prevents age-associated weight gain by improving leptin sensitivity in	Diabetologia	57(4)	819-831	2014,4

Hashimoto H, Taguchi R, Shibusawa N, Sato T, Tang L, Amano K, Kitazumi T, Kuroko M, Fujita Y, Maruyama J, Lee YS, Kobayashi M, Nakagawa T, Minokoshi Y, Harada A, <u>Yamada M</u> , Kitamura T.	mice.				
<u>冲隆</u>	【内分泌疾患診療における負荷試験:その目的、実施から評価まで】 ACTH 依存性および非依存性高コルチゾール血症	内分泌・糖尿病・代謝内科	39 巻 4 号	286-290	2014 年 10 月
<u>Oki Y</u>	Medical management of functioning pituitary adenoma: an update.	Neurologia medico-chirurgica	54(suppl 3)	958-965	2014
<u>冲隆</u>	【神経症候群(第 2 版)-その他の神経疾患を含めて-】 内科疾患にみられる神経障害(疾患) 内分泌疾患、糖尿病、視床下部・下垂体疾患 下垂体機能低下症.	日本臨床	別冊	183-187	2014
<u>冲隆</u>	HPA 系診断における、ACTH・コルチ	ACTH RELATED	25	34-35	2014



	ゾール測定の留意点.	PEPTIDES			
Tsukamoto-Yamauchi N, Terasaka T, <u>Iwasaki Y</u> , Otsuka F.	Interaction of pituitary hormones and expression of clock genes modulated by bone morphogenetic protein-4 and melatonin.	Biochem Biophys Res Commun	459(1)	172-177	2015,3
Kitazoe N, Inoue S, Izumoto Y, Kumagai N, <u>Iwasaki Y</u>	The Autism-Spectrum Quotient in university students: pattern of changes in its scores and associated factors.	Asia Pac Psychiatry	7(1)	105-112	2015,3
Uruno A, Saito-Hakoda A, Yokoyama A, Kogure N, Matsuda K, Parvin R, Shimizu K, Sato I, Kudo M, Yoshikawa T, Kagechika H, <u>Iwasaki Y</u> , Ito S, Sugawara A	Retinoic acid receptor- $\alpha$ up-regulates proopiomelanocortin gene expression in AtT20 corticotroph cells.	Endocr J	61(11)	1105-1114	2014,11
Watanuki Y, Kageyama K, Takayasu S, Matsuzaki Y, <u>Iwasaki Y</u> , Daimon M.	Ultraviolet B radiation-stimulated urocortin 1 is involved in tyrosinase-related protein 1 production in human melanoma HMV-II cells.	Peptides	61	93-97	2014,11

Fukata Y, Yu X, Imachi H, Nishiuchi T, Lyu J, Seo K, Takeuchi A, Iwama H, Masugata H, Hoshikawa H, Hosomi N, <u>Iwasaki Y</u> , Murao K.	17β -Estradiol regulates scavenger receptor class BI gene expression via protein kinase C in vascular endothelial cells.	Endocrine	46(3)	644-650	2014,8
<u>岩崎泰正</u> , 西山充, 田口崇文, 次田誠, 岡崎瑞穂, 中山修一, 川村和夫	下垂体 ACTH 産生腫瘍細胞における転写因子 Hypoxia-inducible factor1 および NFAT の役割	ACTH RELATED PEPTIDES	25	16-19	2014
綿貫裕, 蔭山和則, 高安忍, 新岡加奈子, <u>岩崎泰正</u> , 大門眞	紫外線 UVB 照射によるヒトメラノーマ HMV-II 細胞における urocortin1 mRNA 発現についての検討	ACTH RELATED PEPTIDES	25	26-29	2014
西山充, 岡崎瑞穂, 中山修一, 次田誠, 田口崇文, <u>岩崎泰正</u> , 福原紀章, 西岡宏, 山田正三, 井下尚子, 寺田典生	嚢胞性下垂体腺腫によるクッシング病の1例	ACTH RELATED PEPTIDES	25	68-70	2014
<u>岩崎泰正</u>	視床下部・下垂体機能検査：評価と判断の要点	内分泌・糖尿病・代謝内科	39	81-84	2014

---

---

---

---