

- Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum.* 66(10):2892-9,2014
52. Hagiya C, Tsuboi H, Yokosawa M, Hagiwara S, Takai C, Hirota T, Asashima H, Miki H, Umeda N, Horikoshi M, Kondo Y, Sugihara M, Ogishima H, Suzuki T, Hiraoka T, Kaji Y, Matsumoto I, Osika T, and Sumida T. Clinicopathological features of IgG4-related disease complicated with orbital involvements. *Mod. Rheumatol.* 24:471-476,2014.
 53. Takeuchi M, Sato Y, Ohno K, Tanaka S, Takata K, Gion Y, Orita Y, Ito T, Tachibana T, Yoshino T. T helper 2 and regulatory T cell cytokine production by mast cells: A key factor in the pathogenesis of IgG4-related disease. *Mod Pathol* 2014; 27(8): 1126-1136.
 54. Takeuchi M, Ohno K, Takata K, Gion Y, Tachibana T, Orita Y, Yoshino T, Sato Y. Interleukin 13-positive mast cells are increased in immunoglobulin G4-related sialadenitis. *Sci Rep* 2015; 5: 7696.
 55. Takeuchi M, Sato Y, Yasui H, Ozawa H, Ohno K, Takata K, Gion Y, Orita Y, Tachibana T, Itoh T, Asano N, Nakamura S, Swerdlow SH, Yoshino T. Epstein-Barr virus-infected cells in IgG4-related lymphadenopathy with comparison to extranodal IgG4-related disease. *Am J Surg Pathol.* 2014; 38(7): 946-955.
 56. Ariyasu H, Yamada G, Iwakura H, Matsumura S, Inoue K, Kangawa K, Nakao K, Akamizu T: Reduction in circulating ghrelin concentration after maturation does not affect food intake. *Endocr J.* 2014;61(10):1041-52.
 57. Tamagawa E, Inaba H, Ota T, Ariyasu H, Kawashima H, Wakasaki H, Furuta H, Nishi M, Nakao T, Kaito H, Iijima K, Nakanishi K, Yoshikawa N, Akamizu T: Bartter syndrome type 3 in an elderly complicated with adrenocorticotropin-deficiency. *Endocr J.* 2014;61(9):855-60
 58. Azizi F, Amouzegar A, Mehran L, Alamdari S, Subekti I, Vaidya B, Poppe K, Sarvghadi F, San Luis T Jr, Akamizu T : Management of hyperthyroidism during pregnancy in Asia. *Endocr J.* 2014;61(8):751-8
 59. Azizi F, Amouzegar A, Mehran L, Alamdari S, Subekti I, Vaidya B, Poppe K, San Luis T Jr, Akamizu T : Screening and management of hypothyroidism in pregnancy: results of an Asian survey. *Endocr J.* 2014;61(7):697-704
 60. Ariyasu H, Iwakura H, Yukawa N, Murayama T, Yokode M, Tada H, Yoshimura K, Teramukai S, Ito T, Shimizu A, Yonezawa A, Kangawa K, Mimori T, Akamizu T : Clinical effects of ghrelin on gastrointestinal involvement in patients with systemic sclerosis. *Endocr J.* 2014;61(7):735-42
 61. Naoko Ito, Kunimasa Yagi, Mitsuhiro Kawano, Yukiko Mori, Satoko Okazaki, Daisuke Chujo, Yoshiyu Takeda, Junji Kobayashi and Masakazu Yamagishi. Analysis of pancreatic endocrine function in patients with IgG4-related diseases, in whom autoimmune pancreatitis was ruled out by diagnostic imaging. *Endocrine J.* 61(8), 765-772, 2014,
 62. Iwata S, Nakayamada S, Fukuyo S, Kubo S, Yunoue N, Wang S-P, Yoshikawa M, Saito K, Tanaka Y. Activation of Syk in peripheral blood B cells in patients with rheumatoid arthritis: A potential target for abatacept therapy. *Arthritis Rheum* [Epub ahead of print]
 63. Iwata S, Yamaoka K, Niino H, Jabbarzadeh-Tabrizi S, Wang S-P, Kondo M, Yoshikawa M, Akashi K, Tanaka Y. Increased Syk phosphorylation leads to overexpression of TRAF6 in peripheral B cells of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* (in press)
 64. Kondo M, Yamaoka K, Sakata K, Sonomoto K, Lin L, Nakano K, Tanaka Y. IL-6/STAT3 signaling pathway contributes to chondrogenic differentiation of human mesenchymal stem cells. *Arthritis Rheum* [Epub ahead of print]
 65. Tanaka Y, Hirata S, Kubo S, Fukuyo S, Hanami K, Sawamukai N,

- Nakano K, Nakayamada S, Yamaoka K, Sawamura F, Saito K. Discontinuation of adalimumab after achieving remission in patients with established rheumatoid arthritis: 1-year outcome of the HONOR study. *Ann Rheum Dis* [Epub ahead of print]
66. Ishizaki J, Saito K, Nawata M, Mizuno Y, Tokunaga M, Sawamukai N, Tamura M, Hirata S, Yamaoka K, Hasegawa H, Tanaka Y. Low complements and high titer of anti-Sm antibody as predictors of histopathologically proven silent lupus nephritis without abnormal urinalysis in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* [Epub ahead of print]
 67. Tanaka Y, Martin Mola E. IL-6 targeting compared to TNF targeting in rheumatoid arthritis: studies of olokizumab, sarilumab and sirukumab. *Ann Rheum Dis* (2014) 73, 1395-1397
 68. Kubo S, Yamaoka K, Kondo M, Yamagata K, Zhao J, Iwata S, Tanaka Y. The JAK inhibitor tofacitinib reduces the T cell stimulatory capacity of human monocyte-derived dendritic cells. *Ann Rheum Dis* (2014) 73, 2192-2198
 69. Wang S-P, Iwata S, Nakayamada S, Sakata K, Yamaoka K, Tanaka Y. Tofacitinib, a Jak inhibitor, inhibits human B cell activation in vitro. *Ann Rheum Dis* (2014) 73, 2213-2215
 70. Goto H, Takahira M, Azumi A; Japanese Study Group for IgG4-Related Ophthalmic Disease. *Jpn J Ophthalmol* 59:1-7, 2015.
 71. 松井祥子、山本 洋、源誠二郎、早稲田優子、三島理晃、久保惠嗣. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会 シンポジウム報告 IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準. *日呼吸会誌* 4:129-131;2015.
- [学会発表]**
1. 塩川雅広、上田樹、西川義浩、山内雄揮、栗山勝利、佐久間洋二郎、大田悠司、丸野貴久、澤井勇悟、辻喜久、宇座徳光、児玉裕三、千葉 勉. 自己免疫性膵炎患者の IgG の病原性. 第 51 回 日本消化器免疫学会総会 2014 年 7 月 京都
 2. 塩川雅広、上田樹、西川義浩、山内雄揮、栗山勝利、佐久間洋二郎、大田悠司、丸野貴久、澤井勇悟、辻喜久、宇座徳光、児玉裕三、千葉 勉. 自己免疫性膵炎と特発性血小板減少性紫斑病の関係. 第 51 回 日本消化器免疫学会総会. 2014 年 7 月 京都
 3. 新井康之、渡邊智裕、山下浩平、高折晃史、千葉 勉. Neutrophil extracellular traps による Plasmacytoid dendritic cell の活性化と IgG4 関連疾患. 第 51 回 日本消化器免疫学会総会. 2014 年 7 月 京都
 4. Kimi Sumimoto, Kazushige Uchida, Toshiyuki Mitsuyama, Yuri Fukui, Takeo Kusuda, Hideaki Miyoshi, Norimasa Fukata, Masanori Koyabu, Yutaku Sakaguchi, Tsukasa Ikeura, Masaaki Shimatani, Toshiro Fukui, Mitsunobu Matsushita, Makoto Takaoka, Akiyoshi Nishio, Kazuichi Okazaki. Regulatory B Cells in Type 1 Autoimmune Pancreatitis. DDW2014 · Chicago, IL, USA 2014/05
 5. Ikeura T, Takaoka M, Uchida K, Shimatani M, Miyoshi H, Fukui Y, Sumimoto K, Okazaki K. Which has a higher risk for developing pancreatic cancer, autoimmune pancreatitis or ordinary chronic pancreatitis? The 4th International Forum at the 100th General Meeting of the Japanese Society of Gastroenterology. Tokyo. 2014/04
 6. 岡崎和一. 消化器領域における IgG4 関連疾患. 第 115 回日本消化器病学会 第 109 回日本消化器内視鏡学会 北海道支部例会, 札幌. 2014/09
 7. 内田一茂、住本貴美、岡崎和一. 自己免疫性膵炎の各種診断基準の評価に基づく診断アルゴリズムの提案. 第 100 回日本消化器病学会総会、東京、2014/04
 8. 内田一茂、住本貴美、光山俊行、塩見圭佑、池浦 司、島谷昌明、高岡 亮、岡崎和一. 当院におけ

- る1型自己免疫性膵炎の診断アルゴリズムと各種診断基準についての検討。第111回日本内科学会講演会。東京、2014/04
9. 松原揚典、内田一茂、南川健、住本貴美、光山俊行、池浦司、島谷昌明、高岡亮、岡崎和一 アザチオプリンにて加療した IgG4 関連硬化性胆管炎の1例 第203回日本内科学会近畿地方会 2014/03
 10. 堀谷俊介、内田一茂、光山俊行、住本貴美、三好秀明、池浦司、島谷昌明、高岡亮、関寿人、岡崎和一. 多臓器に病変を認め胆管病変が急速に進行した IgG4 関連疾患の1例. 第203回日本内科学会近畿地方会 2014/03
 11. Kawa S, IgG4-related disease of AIP, International teleconference I, Autoimmune pancreatitis in Asian countries and its diagnostic guideline. 45th Annual Meeting for Japan Pancreas Society, 2014 July 11th Kokura.
 12. Asano J, Oguchi T, Kanai K, Ito T, Muraki T, Hamano H, Arakura N, Kawa S. Close association between IgG4 related disease and malignancy: An analysis of 158 patients with long-term follow-up. 45th Anniversary Meeting for JPA and APA, 2014 Nov.5-8th Hawaii
 13. 丸山真弘、新倉則和、川茂幸、「自己免疫性膵炎の新たな病態と概念-膵石形成と慢性膵炎への移行-」、パネルディスカッション 10: AIP-概念、診断、治療の update-、第100回日本消化器病学会総会、(東京)、2014.4.24
 14. 丸山真弘、新倉則和、川茂幸、「自己免疫性膵炎の慢性膵炎進展に対する治療的介入の有用性の検討」、ワークショップ 14: 慢性膵炎とその進展予防、第56回日本消化器病学会大会、(神戸)、2014.10.25
 15. 第55回日本神経学会学術大会シンポジウム「IgG4 関連疾患の病態形成における Th 細胞および自然免疫細胞の関与」森山 雅文、田中 昭彦、前原 隆、古川 祥子、太田 美穂、中村 誠司 福岡、2014.5.21
 16. 第24回日本口腔内科学会・第27回日本口腔診断学会 合同学術大会シンポジウム「IgG4 関連膵腺・唾液腺の疾患概念と免疫学的特徴」森山 雅文、田中 昭彦、前原 隆、古川 祥子、中村 誠司 福岡、2014.9.20
 17. 能登原憲司、實平悦子、香田浩美、原田美香、小寺明美、和田裕貴、中村香織、堀田真知子、藤澤真義. 充実性髄様を呈するまれな膵腫瘍・炎症性腫瘤. 第53回日本臨床細胞学会秋季大会. 下関市. 2014年11月.
 18. 能登原憲司. IgG4 関連疾患の病理所見 -臓器間での類似性と差異. 第34回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会. 新潟市. 2014年11月.
 19. 能登原憲司. IgG4 関連疾患の病理所見 -臓器間での類似性と差異. 第34回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会. 新潟市. 2014年11月.
 20. 能登原憲司. 1型自己免疫性膵炎にみられるマクロファージ・樹状細胞の免疫表現型と分布の検討. 第51回日本消化器免疫学会. 京都市. 2014年7月.
 21. 能登原憲司. igG4 関連疾患における病理診断の問題点. 第103回日本病理学会総会. 広島市. 2014年4月.
 22. 能登原憲司. 自己免疫性膵炎: 1型と2型の鑑別. 第103回日本病理学会総会. 広島市. 2014年4月.
 23. 田中 篤、田妻 進、岡崎和一、坪内博仁、乾 和郎、滝川 一 「本邦における PSC と IgG4 関連硬化性胆管炎に対する内科的治療の実態」 第18回日本肝臓学会大会 パネルディスカッション4 「自己免疫性肝胆疾患: 病態解明と治療の工夫」(神戸、2014.10.23)
 24. 田中 篤、田妻 進、岡崎和一、坪内博仁、乾 和郎、滝川 一 「本邦における IgG4 関連硬化性胆管炎に対する治療の現状」 第51回消化器免疫学会総会 (京都、2014.7.10)
 25. 田中 篤、田妻 進、岡崎和一、坪内博仁、乾 和郎、滝川 一 「IgG4 高値の原発性硬化性胆管炎の検討」 第100回日本消化器病学会総会 (東京、2014.4.26)
 26. 金井隆典、長沼 誠、久松理一、

- 渡辺憲治, 松岡克善, 竹内 健, 鈴木康夫. 潰瘍性大腸炎患者における血清バイオマーカー、便中カルプロテクチン、便潜血反応と中長期予後との関連の検討. 平成 26 年度第 2 回総会. 味の素本社, 東京. 2015 年 1 月 22, 23 日.
27. 金井隆典, 林 篤史, 佐藤俊朗, 長沼 誠, 久松理一, 三枝慶一郎, 竹下 梢, 森 清人, 清原裕貴, 新井万里, 大山 学, 天谷雅行. 腸内細菌による代謝産物を介した皮膚疾患発症機構の解析. 平成 26 年度第 2 回総会. 味の素本社, 東京. 2015 年 1 月 23 日.
 28. 南木康作, 三好 潤, 大野恵子, 新井万里, 清原裕貴, 杉本真也, 森 清人, 三枝慶一郎, 武下達矢, 竹下 梢, 中里圭宏, 長沼 誠, 矢島知治, 久松理一, 金井隆典. 早期クローン病に対するアダリムマブ治療効果 – アダリムマブ有効性の高い患者背景 –. 第 6 回日本炎症性腸疾患研究会学術集会. 味の素本社, 東京. 2015 年 1 月 23 日.
 29. Mori M, Hisamatsu T, Suzuki H, Tokutake M, Shimamura K, Mizuno S, Nakamoto N, Ebinuma H, Matsuoka K, Kanai T. Inflammatory macrophages response to stimulation by Curdlan (beta-1,3-glucan) and may contribute to the pathogenesis of inflammatory bowel disease. 第 43 回日本免疫学会学術集会. 国立京都国際会場, 京都. 2014 年 12 月 10-12 日.
 30. 緒方晴彦, 細江直樹, 長沼 誠, 松岡克善, 久松理一, 金井隆典, 小林 拓, 日比紀文, 鈴木康夫. 潰瘍性大腸炎に対する大腸カプセル内視鏡の有用性とアトラス作成の試み. 平成 26 年度第 1 回総会. 味の素本社, 東京. 2015 年 7 月 24 日-25 日.
 31. 緒方晴彦, 細江直樹, 長沼 誠, 松岡克善, 久松理一, 金井隆典, 鈴木康夫. 潰瘍性大腸炎臨床的寛解例における大腸内視鏡検査の意義～多施設共同研究にむけて～. 平成 26 年度第 1 回総会. 味の素本社, 東京. 2015 年 7 月 24 日-25 日.
 32. 佐藤康晴, 吉野 正. IgG4 関連疾患 vs リンパ増殖性疾患. 第 103 回日本病理学会総会コンパニオンミーティング. 平成 26 年 4 月 24 日～26 日. 於・広島
 33. 竹内真衣, 佐藤康晴, 吉野 正. IgG4 関連疾患: 病態形成メカニズム解明へのアプローチ. 第 103 回日本病理学会総会コンパニオンミーティング. 平成 26 年 4 月 24 日～26 日. 於・広島
 34. 大野京太郎, 佐藤康晴, 吉野 正. IgG4 関連疾患は発がんリスクになり得るか? 第 103 回日本病理学会総会コンパニオンミーティング. 平成 26 年 4 月 24 日～26 日. 於・広島
 35. 竹内真衣, 佐藤康晴, 安井 寛, 小沢広明, 大野京太郎, 高田尚良, 浅野直子, 中村栄男, 吉野 正. IgG4 関連疾患における Epstein-Barr virus (EBV) の再活性化についての検討. 第 103 回日本病理学会総会. 平成 26 年 4 月 24 日～26 日. 於・広島
 36. 明井孝弘, 佐藤康晴, 大野京太郎, 竹内真衣, 吉野 正. IgG4 関連疾患リンパ節症におけるサイトカイン陽性細胞の分布. 第 103 回日本病理学会総会. 平成 26 年 4 月 24 日～26 日. 於・広島
 37. Sasaki H, Kurisu S, Ogawa K, Tanaka H, Arita M, Nishi M, Furuta H, Nanjio K, Akamizu T: Needs of pharmaceutical pain therapy in Japanese diabetic patients might be higher than physicians' expectation. 10th IDF-WPR Congress 2014 / 6th AASD Scientific Meeting. Suntec Singapore Convention and Exhibition Centre (Singapore). November 21-24, 2014
 38. Ohoshi T, Kanamoto J, Hiromine Y, Niwano F, Kishitani Y, Ogawa K, Akamizu T, Nanjo K: Clinical Results of Hospitalization according to A Two-week Clinical Path in Diabetic Patients with Visceral Fat Accumulation. 9th Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes and Atherosclerosis Congress. Kyoto International Conference Center (Kyoto, Japan). September 12-14, 2014
 39. Akamizu T : Diagnosis and Management of Thyroid Storm. ICE/ENDO 2014. McCormick

- Place West (Chicago, USA). June 21-24, 2014.
40. Ishibashi T, Doi A, Nishi M, Furukawa Y, Ota T, Matsutani N, Inaba H, Kawashima H, Arivasu H, Wakasaki H, Nakao T, Furuta H, Sasaki H, Akamizu T : Nicotine's Effects on Insulin Secreting MIN6 Cell Line . ICE/ENDO 2014. McCormick Place West (Chicago, USA). June 21-24, 2014.
 41. 赤水尚史 : 甲状腺クリーゼの診療と予後改善. 第 24 回臨床内分泌代謝 Update. 大宮ソニックシティ. 2014 年 11 月 28~29 日.
 42. 太田敬之, 山野井亮太, 山岡博之, 古川安志, 松谷紀彦, 石橋達也, 稲葉秀文, 松野正平, 有安宏之, 川嶋弘道, 若崎久生, 古田浩人, 西 理宏, 赤水尚史 : 産褥期に診断された褐色細胞腫の一例. 第 24 回臨床内分泌代謝 Update. 大宮ソニックシティ. 2014 年 11 月 28~29 日.
 43. 浦木進丞, 有安宏之, 川嶋弘道, 若崎久生, 古田浩人, 西 理宏, 赤水尚史 : 中毒性多結節性甲状腺腫を合併した先端巨大症の一例. 第 24 回臨床内分泌代謝 Update. 大宮ソニックシティ. 2014 年 11 月 28~29 日.
 44. 林田直美, 今泉美彩, 志村浩己, 大久保礼由, 浅利 靖, 二川原健, 緑川早苗, 小谷和彦, 中路重之, 大津留晶, 赤水尚史, 貴田岡正史, 鈴木眞一, 谷口信行, 山下俊一, 高村 昇 : 小児の甲状腺超音波検査における有所見率; 3 県調査の結果. 第 57 回日本甲状腺学会学術集会. ナレッジキャピタルコンベンションセンター (大阪市). 2014 年 11 月 13~15 日.
 45. 山岡博之, 西 理宏, 石橋達也, 太田敬之, 古川安志, 稲葉秀文, 有安宏之, 若崎久生, 古田浩人, 赤水尚史 : 当院における低 T3 症候群の実態. 第 57 回日本甲状腺学会学術集会. ナレッジキャピタルコンベンションセンター (大阪市). 2014 年 11 月 13~15 日.
 46. 有安宏之, 浦木進丞, 川嶋弘道, 古田浩人, 西 理宏, 赤水尚史 : 術前に皮機能性下垂体腺腫と診断されていた橋本病合併 TSH 産生下垂体腺腫の一例. 第 57 回日本甲状腺学会学術集会. ナレッジキャピタルコンベンションセンター (大阪市). 2014 年 11 月 13~15 日.
 47. 栗本千晶, 稲葉秀文, 岡村順平, 船橋友美, 浦木進丞, 河井伸太郎, 竹島 健, 唐戸嶋麻衣, 稲垣優子, 山岡博之, 古川安志, 太田敬之, 石橋達也, 松谷紀彦, 有安宏之, 川嶋弘道, 古田浩人, 西 理宏, 赤水尚史 : APTT 延長とループスアンチコアグラント陽性を認めた橋本病の一例. 第 57 回日本甲状腺学会学術集会. ナレッジキャピタルコンベンションセンター (大阪市). 2014 年 11 月 13~15 日.
 48. 奥 あや, 竹島 健, 石橋達也, 稲垣優子, 宮田佳穂里, 山岡博之, 瀬藤賀代, 太田敬之, 古川安志, 松谷紀彦, 稲葉秀文, 有安宏之, 川嶋弘道, 古田浩人, 西 理宏, 赤水尚史 : 著名な高 Ca 血症で発症し、家族性低カルシウム尿性高カルシウム血症が疑われた機能性副甲状腺嚢胞の 1 例. 第 15 回日本内分泌学会近畿支部学術集会. 兵庫医科大学 (西宮市). 2014 年 11 月 8 日.
 49. 桑原智子, 有安宏之, 山田 豪, 寒川賢治, 中尾一和, 赤水尚史, 稲垣暢也 : グレリン過剰分泌 Tg マウスの解析を通じた、中鎖脂肪酸の摂食に与える影響の解析. 第 41 回日本神経内分泌学会学術集会. 都道府県会館 (東京). 2014 年 10 月 31 日~11 月 2 日.
 50. 竹島 健, 栗本千晶, 岡村順平, 河井伸太郎, 船橋友美, 浦木進丞, 稲垣優子, 宮田佳穂里, 山岡博之, 瀬藤賀代, 太田敬之, 古川安志, 松谷紀彦, 石橋達也, 稲葉秀文, 有安宏之, 川嶋弘道, 古田浩人, 西 理宏, 赤水尚史 : IgG4 関連疾患におけるステロイド治療と耐糖能に関する検討. 第 51 回日本糖尿病学会近畿地方会. 大阪国際会議場. 2014 年 10 月 25 日.
 51. 稲葉秀文, 竹島 健, 赤水尚史 : IgG4 関連甲状腺疾患について. 第 87 回日本内分泌学会学術総会. 福岡国際会議場, 福岡サンパレス (福岡市). 2014 年 4 月 24~26 日.
 52. 竹島 健, 稲葉秀文, 小池 諒,

- 浦木進丞、舩橋友美、栗栖清悟、宮田佳穂里、宮本和佳、山岡博之、古川安志、石橋達也、松谷紀彦、太田敬之、土井麻子、有安宏之、川嶋弘道、若崎久生、古田浩人、西理宏、赤水尚史：IgG4 高値を示すバセドウ病と橋本病のサイトカイン・ケモカイン値. 第 87 回日本内分泌学会学術総会. 福岡国際会議場、福岡サンパレス (福岡市). 2014 年 4 月 24~26 日.
53. 浦木進丞、小池諒、早川佳奈、有安宏之、川嶋弘道、若崎久生、古田浩人、西理宏、谷眞至、山上裕機、臼井健、島津章、赤水尚史：高 PRL・ACTH 血症を伴った下垂体腺腫を認めた MEN1 型の一例. 第 87 回日本内分泌学会学術総会. 福岡国際会議場、福岡サンパレス (福岡市). 2014 年 4 月 24~26 日.
 54. 太田敬之、稲葉秀文、宮田佳穂里、山岡博之、竹島健、石橋達也、松谷紀彦、古川安志、川嶋弘道、有安宏之、若崎久生、中尾大成、西理宏、古田浩人、赤水尚史、児玉芳季、原勲：右副腎腫瘍に cortisol 産生腺腫とアルドステロン症 (腺腫および微小結節) 合併が疑われた一例. 第 87 回日本内分泌学会学術総会. 福岡国際会議場、福岡サンパレス (福岡市). 2014 年 4 月 24~26 日.
 55. S Hirata, S Nakayamada, S Kubo, N Yunoue, M Yoshikawa, K Nakano, K Yamaoka, K Saito, Y Tanaka. Characteristic phenotype of peripheral blood lymphocytes in patients with IgG4-related disease, comparing to primary Sjögren syndrome and healthy donors. 2014 American College of Rheumatology Annual Meeting, Boston, USA, 平成 26 年 11 月 14-19 日
 56. 平田信太郎、中山田真吾、久保智史、湯之上直樹、好川真以子、齋藤和義、田中良哉. IgG4 関連疾患患者における末梢血免疫細胞サブセットの解析：原発性シェーグレン症候群患者および健常人との比較検討. 第 23 回日本シェーグレン症候群学会, 長崎, 平成 26 年 9 月 12-13 日
 57. 鳥本桂一、岡田洋右、新生忠司、黒住旭、成澤学、山本直、森博子、田中良哉. Basedow 病型 IgG4 甲状腺炎の臨床的特徴に関する検討. 第 14 回日本内分泌九州地方会, 佐賀, 平成 26 年 8 月 23 日
 58. 清水悠以、田邊谷徹也、矢島秀教、鈴木知佐子、山本元久、苗代康可、高橋裕樹、篠村恭久. IgG4 関連ミクリッツ病診断基準 (2008) の検証. 日本リウマチ学会総会・学術集会 2014. 4. 24-26, 東京
 59. 上田俊一郎、後藤浩、木村圭介、馬詰和比古、柴田元子. 長尾俊孝結膜リンパ増殖性疾患における IgG4 陽性細胞の有無. 第 32 回日本眼腫瘍学会, 浜松市プレスタワー. 2014 年 7 月 11 日.
 60. 後藤浩、上田俊一郎、小竹聡、松林純、長尾俊孝、関文治. 15 年間にわたり眼内腫瘍と診断されていた IgG4 関連眼疾患. 第 32 回日本眼腫瘍学会, 浜松市プレスタワー. 2014 年 7 月 11 日.
 61. 後藤浩、馬詰和比古、上田俊一郎：長期経過の後に重篤な眼症状を呈した IgG4 関連眼疾患の 2 症例. 第 29 回日本眼窩疾患シンポジウム, 浜松市プレスタワー. 2014 年 7 月 12 日.
 62. Matsui S, Tokui K, Okazawa S, Kambara K, Inomata M, Suzuki K, Yamada T, Miwa T, Hayashi R, Tobe K. Allergic manifestations in IgG4-related disease. ATS 2014 International Conference; 2014 May 17-21; San Diego.
 63. 中村拓路、正木康史、山本元久、松井祥子、佐伯敬子、折口智樹、平田信太郎、佐藤智美、岩男悠、中島章夫、梅原久範. IgG4 関連涙腺炎・唾液腺炎 (いわゆるミクリッツ病を含む) とその疑い症例における、IgG4 関連包括診断基準 (厚生労働省、2011 年) および IgG4 関連ミクリッツ病診断基準 (日本シェーグレン症候群研究会、2008 年) の感度、特異度の多施設共同後方視的検証. 第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会; 2014 Apr 24-26; 東京.
 64. 正木康史、松井祥子、川野充弘、佐伯敬子、坪井洋人、宮下賜一郎、平田信太郎、折口智樹、土橋浩章. IgG4 関連疾患に対するステロイド治療の多施設共同前方視研究.

- 第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会；2014 Apr 24-26；東京。
65. 水島伊知郎, 山田和徳, 山本元久, 佐伯敬子, 乳原善文, 松井祥子, 正木康史, 和田隆志, 梅原久範, 川野充弘. IgG4 関連動脈周囲炎の臨床経過に関する多施設共同後方視的研究. 第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会；2014 Apr 24-26；東京。
 66. 松井祥子. IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準案 (シンポジウム: IgG4 関連呼吸器疾患について～診断基準の作成は可能か～). 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会；2014 Apr 27；大阪。
 67. 松井祥子. IgG4 関連呼吸器疾患. 第 26 回中部リウマチ学会；2014 Aug 30；新潟。
 68. 松井祥子, 山本 洋, 源 誠二郎, 早稲田優子, 半田知宏, 三嶋理晃, 久保惠嗣. IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準. 第 23 回日本シェーグレン症候群学会学術集会；2014 Sep 12-13；長崎。
 69. 松井祥子. IgG4 関連呼吸器疾患の診断について. 第 34 回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会；2014 Nov 2；新潟。
 70. 山本 洋, 安尾将法, 堀内俊道, 濱 峰幸, 市山崇史, 立石一成, 小林信光, 牛木淳人, 漆畑一寿, 花岡正幸, 久保惠嗣, 川上 聡, 吉澤明彦, 浜野英明, 川 茂幸, 松井祥子. IgG4 関連疾患の呼吸器病変と BAL 液中サイトカイン濃度ーサルコイドーシスとの比較ー. 第 34 回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会；2014 Nov 2；新潟。
- 報, 2014. 12. 16
 6. 神澤輝実:「特別講演 “IgG4 関連疾患の臨床”」第 5 回いわき肝胆膵疾患研究会, 2014. 8. 29
 7. 神澤輝実:「特別講演 “開業医が遭遇する日常診療の中での IgG4”」第 7 回相楽免疫疾患カンファレンス, 2014. 7. 12
 8. 神澤輝実:「すい炎を見逃すな」NHKE テレ チョイス@病気になったとき, 2014. 7. 5
 9. 神澤輝実:「特別講演 “自己免疫性膵炎の診断・治療戦略”」第 269 回青森市消化器病集談会, 2014. 6. 13
 10. 神澤輝実:「特別講演 “IgG4 関連疾患の臨床”」最新画像診断ゼミナー in Gifu, 2014. 4. 19
 11. 川茂幸:「ラジオ日経「医学講座」、「IgG4 関連疾患」」日経ラジオ社
 12. 滝川一:「肝・胆道分野難病の現状と未来」ステーションコンファレンス東京, 2015. 3. 15
 13. 金井隆典:「知られざる腸の世界 2」TBS ラジオ, 2015. 1. 4
 14. 金井隆典:「第 51 回日本内科学会近畿支部生涯教育講演会 「炎症性腸疾患の診断と治療 Up-to-Date」 メルパルク京都, 2014. 12. 6
 15. 金井隆典:「続・腸寿のすすめ 健康人の便を移植するという試み」サンデー毎日, 2014. 9. 28

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

該当なし。

[社会活動]

1. 神澤輝実:「”偽りにがん”自己免疫性膵炎」夕刊フジ, 2015. 2. 11
2. 神澤輝実:「がんか炎症性疾患か判別法定着」朝日新聞, 2015. 1. 22
3. 神澤輝実:「IgG4 関連疾患にはステロイド、適切な鑑別を」日経メディカル(オンライン), 2015. 1. 9
4. 神澤輝実:「鑑別難しい IgG4 関連疾患」Medical Tribune, 2014. 12. 25
5. 神澤輝実:「IgG4 関連疾患」都政新

Ⅲ. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究
分担研究報告書

胆膵分科会報告

研究分担者 岡崎和一 関西医科大学内科学第三講座 教授

研究要旨: IgG4 関連疾患は全身臓器に渡る疾患であることが知られている。その膵病変と考えられている 1 型自己免疫性膵炎を中心として胆膵 (消化器) 領域について 2 回の分科会を開催した。

A. 研究目的

IgG4 関連疾患は広く全身臓器に渡る疾患であることが知られている。そこでその膵病変と考えられている 1 型自己免疫性膵炎を中心として胆膵 (消化器) 領域に詳しい消化器内科医が重症度について検討し今後の研究方向について議論することを目的として 2 回の分科会を開催した。

B. 研究方法

平成 26 年 10 月 23 日日本消化器関連学会週間期間中と平成 27 年 1 月 9 日 IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究第 2 回班会議当日に胆膵 (消化器) 分科会を開催した。

(倫理面への配慮)

討議内容は症例に関するものは個人情報で明かさず個人が特定されることがないようにした。

C. 研究結果

胆道病変の治療については自己免疫性膵炎診療ガイドライン 2013 に準ずるものとなった。

再燃については、臨床所見、画像所見、IgG4 を含む血液所見により総合的に判断するということで同意を得た。

重症度については、軽症は治療介入不要、中

等症以上は要治療介入、重症はステロイド抵抗性 (10 mg 以上の維持療法が必要もしくは免疫抑制薬併用)、

再発例 (5 mg 以上維持療法にも関わらず)、臓器機能障害をコントロールできないものと定義することで同意を得た。

IgG4 が関連する消化器病変の実態について調査することとなった。

D. 考察

IgG4 関連の胆膵病変について重症度についてコンセンサスが得られたことは重要であると考えられた。

また IgG4 関連の消化器病変は散発的な報告を見るのみであるので、1 型自己免疫性膵炎を始めとする IgG4 関連疾患が本邦より発信された疾患概念であるという歴史的背景より、消化器病変についても本邦よりその概念が提唱されることは大変重要であると考えられた。

E. 結論

胆膵 (消化器) 領域について 2 回の分科会を開催し、その重症度と今後の研究方向について検討した。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kawa S, **Okazaki K**, Notohara K, Watanabe M, Shimosegawa T; Study Group for Pancreatitis Complicated with Inflammatory Bowel Disease organized by The Research Committee for Intractable Pancreatic Disease (Chairman: Tooru Shimosegawa) and The Research Committee for Intractable Inflammatory Bowel Disease (Chairman: Mamoru Watanabe), both of which are supported by the Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan. Autoimmune pancreatitis complicated with inflammatory bowel disease and comparative study of type 1 and type 2 autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol.* 2014 DOI 10.1007/s00535-014-1012-5 Nov 16.
2. Tanaka A, Tazuma S, **Okazaki K**, Tsubouchi H, Inui K, Takikawa H. Clinical profiles of patients with primary sclerosing cholangitis in the elderly. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014 Nov 19. doi: 10.1002/jhbp.194.
3. Ikeura T, Miyoshi H, Uchida K, Fukui T, Shimatani M, Fukui Y, Sumimoto K, Matsushita M, Takaoka M, **Okazaki K**. Relationship between autoimmune pancreatitis and pancreatic cancer: A single-center experience. *Pancreatology.* 2014 Sep-Oct;14(5):373-9. doi: 10.1016/j.pan.2014.04.029.
4. **Okazaki K**, Yanagawa M, Mitsuyama T, Uchida K. Recent Advances in the Concept and Pathogenesis of IgG4-Related Disease in the Hepato-Bilio-Pancreatic System. *Gut Liver.* 2014 Sep;8(5):462-470.
5. **Okazaki K**, Uchida K, Koyabu M, Miyoshi H, Ikeura T, Takaoka M. IgG4 cholangiopathy - current concept, diagnosis, and pathogenesis. *J Hepatol.* 2014 Sep;61(3):690-5. doi: 10.1016/j.jhep.2014.04.016
6. Fukui Y, Uchida K, Sakaguchi Y, Fukui T, Nishio A, Shikata N, Sakaida N, Uemura Y, Satoi S, **Okazaki K**. Possible involvement of Toll-like receptor 7 in the development of type 1 autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol.* 2014 Jul 9. [Epub ahead of print]
7. Ikeura T, Manfredi R, Zamboni G, Negrelli R, Capelli P, Amodio A, Caliò A, Colletta G, Gabbrielli A, Benini L, **Okazaki K**, Vantini I, Frulloni L. Application of international consensus diagnostic criteria to an Italian series of autoimmune pancreatitis. *United European Gastroenterol J.* 2013 Aug;1(4):276-84. doi: 10.1177/2050640613495196.
8. Ikeura T, Detlefsen S, Zamboni G, Manfredi R, Negrelli R, Amodio A, Vitali F, Gabbrielli A, Benini L, Klöppel G, **Okazaki K**, Vantini I, Frulloni L. Retrospective Comparison Between Preoperative Diagnosis by International Consensus Diagnostic Criteria And Histological Diagnosis in Patients With Focal Autoimmune Pancreatitis Who Underwent Surgery With Suspicion of Cancer. *Pancreas.* 2014 Jul;43(5):698-703. doi: 10.1097/MPA.000000000000114.
9. Kamisawa T, **Okazaki K**, Kawa S, Ito T, Inui K, Irie H, Nishino T, Notohara K, Nishimori I, Tanaka S, Nishiyama T, Suda K, Shiratori K, Tanaka M, Shimosegawa T; The Working Committee of the Japan Pancreas Society and the Research Committee for Intractable Pancreatic Disease supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. Amendment of the Japanese Consensus Guidelines for Autoimmune Pancreatitis, 2013 III. Treatment and prognosis of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol.* 2014 Jun;49(6):961-70. doi: 10.1007/s00535-014-0945-z.
10. Sumimoto K, Uchida K, Kusuda T, Mitsuyama T, Sakaguchi Y, Fukui T, Matsushita M, Takaoka M, Nishio A, **Okazaki K**. The role of CD19+ CD24high CD38high and CD19+ CD24high CD27+ regulatory B cells in patients with type 1 autoimmune pancreatitis. *Pancreatology.* 2014 May-Jun;14(3):193-200. doi: 10.1016/j.pan.2014.02.004

11. **Okazaki K**, Uchida K, Sumimoto K, Mitsuyama T, Ikeura T, Takaoka M. Autoimmune pancreatitis: pathogenesis, latest developments and clinical guidance. *Ther Adv Chronic Dis*. 2014 May;5(3):104-11. doi: 10.1177/2040622314527120. doi: 49(4):567-88. doi: 10.1007/s00535-014-0942-2.
12. Kawa S, **Okazaki K**, Kamisawa T, Kubo K, Ohara H, Hasebe O, Fujinaga Y, Irisawa A, Notohara K, Ito T, Inui K, Irie H, Nishino T, Nishimori I, Tanaka S, Nishiyama T, Suda K, Shiratori K, Tanaka M, Shimosegawa T; The Working Committee of the Japan Pancreas Society and the Research Committee for Intractable Pancreatic Disease supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. Amendment of the Japanese Consensus Guidelines for Autoimmune Pancreatitis, 2013 II. Extrapancreatic lesions, differential diagnosis. *J Gastroenterol*. 2014 May;49(5):765-84. doi: 10.1007/s00535-014-0944-0
13. **Okazaki K**, Tomiyama T, Mitsuyama T, Sumimoto K, Uchida K. Diagnosis and classification of autoimmune pancreatitis. *Autoimmun Rev*. 2014 April - May;13(4-5):451-458. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.010.
14. Kamisawa T, Ohara H, Kim MH, Kanno A, **Okazaki K**, Fujita N. Role of endoscopy in the diagnosis of autoimmune pancreatitis and immunoglobulin G4-related sclerosing cholangitis. *Dig Endosc*. 2014 Apr 8. doi: 10.1111/den.12289.
15. **Okazaki K**. Current concept, diagnosis and pathogenesis of autoimmune pancreatitis as IgG4-related disease. *Minerva Med*. 2014 Apr;105(2):109-19.
16. **Okazaki K**, Kawa S, Kamisawa T, Ito T, Inui K, Irie H, Nishino T, Notohara K, Nishimori I, Tanaka S, Nishiyama T, Suda K, Shiratori K, Tanaka M, Shimosegawa T; The Working Committee of the Japan Pancreas Society and the Research Committee for Intractable Pancreatic Disease supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. Amendment of the Japanese Consensus Guidelines for Autoimmune Pancreatitis, 2013 I. Concept and diagnosis of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol*. 2014
2. 学会発表
海外学会
- 1) Kimi Sumimoto, Kazushige Uchida, Toshiyuki Mitsuyama, Yuri Fukui, Takeo Kusuda, Hideaki Miyoshi, Norimasa Fukata, Masanori Koyabu, Yutaku Sakaguchi, Tsukasa Ikeura, Masaaki Shimatani, Toshiro Fukui, Mitsunobu Matsushita, Makoto Takaoka, Akiyoshi Nishio, Kazuichi Okazaki. Regulatory B Cells in Type 1 Autoimmune Pancreatitis. DDW2014 · Chicago, IL, USA 2014/05
- 2) Ikeura T, Takaoka M, Uchida K, Shimatani M, Miyoshi H, Fukui Y, Sumimoto K, Okazaki K. Which has a higher risk for developing pancreatic cancer, autoimmune pancreatitis or ordinary chronic pancreatitis? The 4th International Forum at the 100th General Meeting of the Japanese Society of Gastroenterology. Tokyo. 2014/04
- 国内学会
- 1) 岡崎和一. 消化器領域におけるIgG4関連疾患. 第115回日本消化器病学会 第109回日本消化器内視鏡学会 北海道支部例会, 札幌、2014/09
- 2) 内田一茂、住本貴美、岡崎和一。自己免疫性膵炎の各種診断基準の評価に基づく診断アルゴリズムの提案。第100回日本消化器病学会総会、東京、2014/04
- 3) 内田一茂、住本貴美、光山俊行、塩見圭佑、池浦 司、島谷昌明、高岡 亮、岡崎和一。当院における1型自己免疫性膵炎の診断アルゴリズムと各種診断基準についての検討。第111回日本内科学会講演会。東京、2014/04
- 4) 松原揚典、内田一茂、南川健、住本貴美、光山俊行、池浦司、島谷昌明、高岡亮、岡崎和一 アザチオプリンにて加療したIgG4関連硬化性胆管炎の1例 第203回日本内

科学会近畿地方会 2014/03

- 5) 多臓器に病変を認め胆管病変が急速に進行した IgG4 関連疾患の 1 例堀谷俊介、内田一茂、光山俊行、住本貴美、三好秀明、池浦司、島谷昌明、高岡亮、関寿人、岡崎和一、第 203 回日本内科学会近畿地方会 2014/03

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

「IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究」班
第1回胆膵(消化器)分科会
平成26年10月23日(木) ポートピアホテル本館地下一階 生田

プログラム

1)分科会長 岡崎和一 挨拶

2)重症度判定について

H24年度胆膵分科会議事録より

胆膵領域 IgG4 関連疾患の重症度分類 重症度の定義(重症、(中等症)、軽症)

AIPで実際にステロイドが効かないのは2%程度であり、患者数にするとステロイドの効かない患者はAIP3000人中60人、IgG4全体もAIPと同じ頻度と仮定すると1~2万人中200~400人程度がステロイドの効かない患者数となる。ステロイド治療歴のある患者の再燃率はAIPでは1年以内が30%、3年以内が90%程度といのが日本のデータなのでこれらはほぼ全員ステロイド再投与となり中等症以上ということになるが、重症患者は実質上あまり増えないと思われることより

軽症:治療介入不要

中等症以上:要治療介入

重症:ステロイド治療依存性あるいはステロイド抵抗性、治療しても臓器機能障害がのこる→(ステロイド抵抗性、再発例、臓器機能障害をコントロールできない)

3)IgG4 関連硬化性胆管炎の治療

特に治療導入、治療期間、再燃への対応について

AIP に準ずることでもいいのか?

IgG4-SC 独自に治療ガイドラインが必要か?

4)IgG4 関連消化器病変について

都立駒込病院 内科 神澤輝実先生

5)IgG4-RD における血清 apoptosis inhibitor of macrophage (AIM)の意義について

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学 井戸章雄先生

6) IgG4 関連疾患全体会議 平成 27 年 1 月 9 日(10:30~17:30) 京大芝蘭会館

「IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究」班

胆膵(消化器)分科会第一回議事録

平成26年10月23日(木) ポートピアホテル本館地下一階 生田

出席者：清水京子（東京女子医科大学消化器内科）、西野隆義（東京女子医大八千代医療センター消化器内科）、井戸章雄（鹿児島大学消化器疾患生活習慣病学）、上村修司（鹿児島大学消化器疾患生活習慣病学）、小田耕平（鹿児島大学消化器疾患生活習慣病学）、藤田俊浩（鹿児島大学消化器疾患生活習慣病学）、沼田政嗣（鹿児島大学消化器疾患生活習慣病学）、菅野敦（東北大学消化器内科）、濱田晋（東北大学消化器内科）、正宗淳（東北大学消化器内科）、栗山勝利（京都大学消化器内科）、児玉裕三（京都大学消化器内科）、塩川雅広（京都大学消化器内科）、友野輝子（京都大学消化器内科）、岩崎栄典（慶應義塾大学医学部消化器内科）、金井隆典（慶應義塾大学消化器内科）、大原弘隆（名古屋市立大学大学院地域医療教育学）、中沢貴宏（名古屋市立大学消化器代謝内科学）、伊藤鉄英（九州大学病態制御内科）、塩見英之（神戸大学医学部付属病院消化器内科）、能登原憲司（倉敷中央病院病理診断科）、田妻進（広島大学総合内科・総合診療科）、神澤輝実（東京都立駒込病院内科）、滝川一（帝京大学医学部消化器内科）、田中篤（帝京大学医学部消化器内科）、伊藤哲也（信州大学内科学第二講座）、梅村武司（信州大学内科学第二講座）、川茂幸（信州大学内科学第二講座）、新倉則和（信州大学医学部付属病院内視鏡センター）、内田一茂（関西医科大学内科学第三講座）、岡崎和一（関西医科大学内科学第三講座）

1)分科会長 岡崎和一 挨拶

2)重症度判定について

H24年度胆膵分科会議にてなされた胆膵領域 IgG4 関連疾患の重症度分類 重症度の定義(重症、(中等症)、軽症)の定義。

AIPで実際にステロイドが効かないのは2%程度であり、患者数にするとステロイドの効かない患者はAIP3000人中60人、IgG4全体もAIPと同じ頻度と仮定すると1~2万人中200~400人程度がステロイドの効かない患者数となる。ステロイド治療歴のある患者の再燃率はAIPでは1年以内が30%、3年以内が90%程度といのが日本のデータなのでこれらはほぼ全員ステロイド再投与となり中等症以上ということになるが、重症患者は実質上あまり増えないと思われることより

軽症：治療介入不要

中等症以上：要治療介入

重症：ステロイド治療依存性あるいはステロイド抵抗性、治療しても臓器機能障害がのこる→(ステロイド抵抗性、再発例、臓器機能障害をコントロールできない)ということになったことについて意見を再度募った。ステロイド依存性について、再燃し維持療法を継続する症例についてはステロイド依存性となることが確認された。

神澤先生より中等症については、もともと体尾部の軽度の腫大のみだった症例が経過中頭部にでてきたら軽症から中等症になるというのはどうかという意見がでた。

3)IgG4 関連硬化性胆管炎の治療

特に治療導入、治療期間、再燃への対応については、帝京大学の田中先生より、前回の全国調査では

PSL30-40mg から開始し減量していき治療期間は自己免疫性膵炎と同じであった。

胆管病変については症状が無くても肝胆道系酵素の上昇があるだけで治療適応となるが、基本的には AIP に準ずるといふことには反対意見はでなかった。

IgG4-SC 独自に治療ガイドラインが必要かどうかという問題については、ガイドラインを作成するには何らかの根拠となる論文を調査して作成する必要があるが自己免疫性膵炎と overlap してしまい難しいのではないかと(神澤先生)。自己免疫性膵炎とは違う視点での調査は必要だと思うが自己免疫性膵炎と IgG4-SC と別々なガイドラインが非現実的ではないかと(大原先生)。肝門部胆管病変など対象を絞って行う必要があるのではないかと(川先生)。IgG4-SC は原則治療適応だと考えるが本当の予後は誰も知らないで調査をする必要はあると思う(大原先生)。最終的には IgG4-SC のガイドライン作成は自己免疫性膵炎のガイドラインと使い分けが困難であることより作成は難しいという意見となったが、もう一度滝川班と胆道学会と相談することとなった。

治療内容については、欧米では再燃時は免疫調節薬やリツキシマブなど使われているが、日本では自己免疫性膵炎に準じてステロイド再導入ということに反対意見はなかった。閉塞性黄疸を呈した症例については日本では胆道ドレナージが行われているが欧米では行われていないがその点はどうか(川先生)という意見がでたが、現時点では自己免疫性膵炎に準じてドレナージをするということになった。

4) IgG4 関連消化器病変について

都立駒込病院 内科 神澤輝実先生より共同研究の提案

現状では sporadic case report のみなので、日本の手術例もしくは生検後ステロイド症例を対象として英文化するのはどうかとの提案があった。

Deshpande は IgG4 関連疾患の消化管病変はアメリカにはないと言っているが、1型自己免疫性膵炎もはじめはないと言っていたのに今はアメリカでも認められていることから、このような仕事は日本からすることが重要である(能登原先生)という意見がでた。神澤先生からは線維化については必ずしも storiform fibrosis と限る必要はないのではないかと意見があった。IgG4 関連消化管病変については膵臓学会の自己免疫性膵炎委員会も範囲を広げて症例を集める方向でまとまった。

5) IgG4-RD における血清 apoptosis inhibitor of macrophage (AIM)の意義について

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学 井戸章雄先生に代わり藤田俊浩先生より各個研究の発表がなされた。また共同研究として症例数を増やしたいことが提案された。

6) IgG4 関連疾患全体会議 平成 27 年 1 月 9 日(10:30~17:30) 京大芝蘭会館で行われることが報告された。

「IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究」班

第2回胆膵(消化器)分科会

平成27年1月9日(金) 午前 10:00～ 京都大学 芝蘭会館

プログラム

1)分科会長 岡崎和一 挨拶

2)重症度判定について(参照:前回議事録)

3)IgG4 関連消化器病変について

都立駒込病院 内科 神澤輝実先生

4)IgG4 関連胃病変?—興味ある組織像を呈した1例の紹介

倉敷中央病院 病理診断科 能登原憲司先生

5)限局性自己免疫性膵炎と膵癌との鑑別に有用なCT所見に関する検討

信州大学医学部附属病院放射線部 藤永康成先生

「IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究」班

平成26年度第2回胆膵(消化器)分科会議事録

平成27年1月9日(金) 午前 10:00～ 京都大学 芝蘭会館

出席者: 源 誠二郎(大阪府立呼吸器アレルギー医療センター)、井戸 章雄(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学)、小田 耕平(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学)、橋元 慎一(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学)、光山 俊行(関西医科大学内科学第三講座)、柳川 雅人(関西医科大学内科学第三講座)、岡崎 和一(関西医科大学内科学第三講座)、内田 一茂(関西医科大学内科学第三講座)、栗山 勝利(京都大学医学研究科消化器内科学講座)、塩川 雅広(京都大学医学研究科消化器内科学講座)、渡邊 智裕(京都大学医学研究科消化器内科学講座)、半田 知宏(京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学)、児玉 裕三(京都大学医学研究科消化器内科学講座)、能登原憲司(倉敷中央病院病理検査科)、洪 繁 (慶應義塾大学医学部坂口記念 システム医学講座)、岩崎 栄典(慶應義塾大学消化器内科)、塩見 英之(神戸大学大学院医学研究科消化器内科)、田中 篤(帝京大学内科)、清水 京子(東京女子医科大学消化器内科)、西野 隆義(東京女子医科大学八千代医療センター消化器内科)、神澤 輝実(東京都立駒込病院内科)、平野 賢二(東京高輪病院消化器内科)、濱田 晋(東北大学消化器内科)、正宗 淳(東北大学消化器内科)、本間 直(昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門)、吉田 仁(昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門)、山本 洋(信州大学)、伊藤 哲也(信州大学消化器内科)、金井 圭太(信州大学消化器内科)、上原 剛(信州大学臨床検査医学)、藤永 康成(信州大学医学部附属病院放射線部)、浜野 英明(信州大学医学部附属病院医療情報部、内科兼務)、太田 正穂(信州大学医学部法医学教室)、川 茂幸(信州大学総合健康安全センター)、梅村 武司(信州大学内科学第二教室)、堀 寧(名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学)、中沢 貴宏(名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学)、大原 弘隆(名古屋市立大学大学院地域医療教育学)、窪田 賢輔(横浜市立大学附属病院内視鏡センター)

1)分科会長岡崎和一より IgG4 関連疾患の現状について説明。

診断基準については包括診断基準と各臓器診断基準がある場合はそれとの二段構えにする。

神澤先生より臓器によりかなり疾患が異なるので臓器診断基準がある場合はそちらを重視する形でどうかという意見がでた。

ステロイドトライアルについては膵臓ではあくまでオプションなのでその立場をとる。

ステロイド治療については胆膵ともに自己免疫性膵炎診療ガイドライン2013に準ずる。対象は閉塞性黄疸など有症状例、無症状でも他臓器病変合併例や胆道病変があり胆道系酵素上昇例とする。胆道ドレナージは今後の検討事項として現時点ではドレナージをする。糖尿病がある場合は血糖コントロールをする。漸減のペース、維持療法の投与量期間はガイドライン2013に従う。平野先生からは無症状では早期に治療介入した方がいいという意見がでた。

再燃の定義については臨床所見と画像所見により判断し IgG4 など血液検査のみでは再燃とはしない。中沢先生から胆道系酵素の上昇は早期に画像上も再燃が認められるので血液検査のみで再燃と言わないというにはどうかとの意見がでた。浜野先生から血液検査も含めて総合的に判断するということにはどうかという意見がでて決着した。

重症度判定について H24年度胆膵分科会議事録より、胆膵領域 IgG4 関連疾患の重症度分類 重症度の定義(重症、(中等症)、軽症)については、軽症:治療介入不要、中等症以上:要治療介入、重症:ステロイド治療依存性、ステロイド抵抗性、治療しても臓器機能障害がのこるとなっている。ステロイド治療依存性は維持療法を3年してもやめたらまた再燃するような場合維持療法を続けたら重症なのかということになるので、ステロイド抵抗性に、再発例、臓器機能障害をコントロールできないに変更するのはどうかと提案された。神澤先生からは再再発例は本当に重症例だと思うがこのままでいいのではないかとの意見。川先生からは依存性の方がよく、再発例とはいれない方がいい。また臓器障害が残るということも含めて前のものでいいのではないかとの意見。吉田先生より再燃の定義の確認が必要ではないかとの意見がでた。神澤先生から臓器機能障害がコントロールできないという症例が本当にあるのかとの意見。浜野先生からはステロイド抵抗性、再発例にするのがいいのではと。大原先生からステロイドを10mg 以上必要な例、免疫調整薬併用例などにしてはどうかとの意見がでた。平野先生から再発例とするのではなく5mgの維持量を投与しても再発する例、10mg 以上の維持療法が必要な症例としてはどうかと。神澤先生から免疫抑制薬は使用例が少ないが使用せざるをえない例は重症と思う。田中先生から、滝川班の例では重症についてはきちっと定義した方がいい。

3) IgG4 関連消化器病変の調査について都立駒込病院 内科 神澤輝実先生から研究計画を説明がなされた。

窪田先生より十二指腸乳頭を含めるのかとの質問があり、含むということだと神澤先生から回答があった。正宗先生から過去何年ということが明記されていないと IRB が通らないとの意見があり過去20年とすることとなった。

4) IgG4 関連胃病変?—興味ある組織像を呈した 1 例の紹介

倉敷中央病院病理診断科能登原憲司先生より発表。

IgG4 関連の消化器疾患では stolliform fibrosis を示さない可能性があること、神経周囲の変化が重要である可能性があること、他臓器病変が重要であること、潰瘍形成は IgG4 関連疾患によるものではないと思われたことを考えさせられた症例について提示。窪田先生から Hp はいたのかという質問。はっきり聞いていないが Hp 関連の胃炎を示唆する所見は認めなかったが確認すると。神澤先生から他臓器病変は重要であるが消化器のみで診断できるようにしないといけないのではないかとの意見。浜野先生から IgG4 陽性細胞の浸潤部位について質問。岡崎より擬腫瘍との関連はどうかとの質問。全先生から病変の主座は漿膜に主座があるのではないかとの質問。粘膜病変ではなく subserosa からの病変だと思うとのこと。

5) 限局性自己免疫性膵炎と膵癌との鑑別に有用な CT 所見に関する検討

信州大学医学部附属病院放射線部藤永康成先生より発表。抄録は下記のとおり。

限局性自己免疫性膵炎と膵癌との鑑別に有用な CT 所見に関する検討

信州大学医学部附属病院放射線部 藤永康成

国立病院機構まつもと医療センター放射線科 古川智子

信州大学医学部画像医学教室 高橋正明, 藤田 顕, 藤田幸恵, 柳沢 新, 角谷眞澄

信州大学医学部附属病院医療情報部, 消化器内科 浜野英明

信州大学健康安全センター 川 茂幸

目的:限局性自己免疫性膵炎(AIP)と膵癌との鑑別に有用な造影 CT 所見を明らかにする。

対象および方法:病変の長径がそれぞれ 4cm 以下の AIP 20 例, 27 病変および膵癌 60 例, 60 病変を対象とし, これまで報告されている AIP の診断に有用な画像所見, 1) 造影早期斑状濃染(PEA), 2) 膵周囲被膜様構造(CLL), 3) 造影後期相における均一な濃染(HDE), 4) 膵管の病変貫通像(DPS), 5) 膵管濃染像(EDS), 6) 末梢主膵管非拡張(NMD)に関して, 造影 CT における限局性 AIP と膵癌の鑑別能を検討した。

結果:所見の有無に関して限局性 AIP と膵癌とに統計学的有意差を認めた所見は, 1)PEA, 2)CLL, 3)HDE, 6)NMD で, それぞれの感度(%)/特異度(%)/正診率(%)は, 1)96.3/83.3/87.4, 2)11.1/100/72.4, 3)92.6/81.7/85.1, 6)100/89.6/92.8 であった。

結論:造影 CT による限局性 AIP と膵癌との鑑別に際しては, PEA, HDE, NMD が特に有用と考えられた。PEA は何を表しているのかと質問があり, 正常に近い組織が染まっているのではないかと答えられた。

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究
分担研究報告書

IgG4 関連消化管病変の実態調査

研究分担者 神澤輝実 東京都立駒込病院内科 部長

研究要旨: IgG4 関連消化管病変が IgG4 関連疾患の一つの entity として認められるかを明らかにするために、病理組織標本の利用可能な IgG4 に関連する消化管病変と思われる症例を集積し、それらの病理組織像および臨床像について検討する。対象は、食道、胃、十二指腸、小腸、大腸、腸間膜等に腫瘤、著しい壁肥厚、狭窄、ポリープ、潰瘍等の病変を呈し、病理組織標本において、多数 (少なくとも 10/hpf 以上) の IgG4 陽性形質細胞浸潤を認める例である。病理組織学的に IgG4 関連消化管病変と診断された症例に関して、収集された臨床情報を解析し、さらに IgG4 関連消化管病変の診断基準を提唱したい。

A. 研究目的

IgG4 関連消化管病変が IgG4 関連疾患の一つの entity として認められるかを明らかにするために、IgG4 に関連する消化管病変と思われる症例を集積し、それらの病理組織像および臨床像について検討する。

さらに IgG4 関連消化管病変が存在するのであれば、その診断基準も提唱したい。

B. 研究方法

1) 対象

病理組織標本(手術検体あるいは診断可能な内視鏡的切除材料)の利用可能な IgG4 関連消化管病変と思われる症例で、以下の二項目を満たす。

① 食道、胃、十二指腸、小腸、大腸、腸間膜等に腫瘤、著しい壁肥厚、狭窄、ポリープ、潰瘍等の病変を呈する。

② 病理組織標本において、多数 (少なくとも 10/hpf 以上) の IgG4 陽性形質細胞浸潤を認める。(明らかな線維化、閉塞性静脈炎を伴わない例も集積し、IgG4 関連消化管病変と診断できるか否かを検討する。)

他の IgG4 関連疾患の合併の有無は問わない。

2) 調査方法

① 一次調査:

メールにより、上記の条件に該当する症例数、手術症例と内視鏡的切除症例の内訳を調査する。

② 二次調査

該当症例を有する共同研究施設に臨床調査票(表1)をメールで送り、病理組織スライド切片送付用のフォルダーを郵送する。

臨床調査票は個人情報管理者の管理のもと各共同研究施設において連結可能匿名化を行なった後、各施設の共同研究者が調査票に臨床情報を記入し、臨床情報解析施設に返送する。

病理組織スライド切片は個人情報管理者の管理のもと各共同研究施設において連結可能匿名化を行なった後、各施設の共同研究者が組織検体解析施設へ送付する。なお、各施設の病理検査室の責任者には、別途、依頼状により病理組織標本の貸与をお願いする。

3) 解析

① 組織学的検討

組織検体解析施設において、組織スライド(HE, EVG 染色, IgG 染色, IgG4 染色)の検討を行う。代表的なスライドについては組織検体解析施設でバーチャルスライド(デジタル化組織標本)を作成し厳重に保管する。病理組織スライド切片は組織学的評価が終了後、速やかに元の施設に返送する。

② 臨床的検討

病理組織学的な診断に従い、臨床情報解析施設において収集された臨床情報を解析する。