

## 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

研究代表者 千葉 勉 京都大学大学院医学研究科消化器内科学講座 教授

### 研究要旨

IgG4 関連疾患はわが国で概念が確立された新しい疾患であり、自然治癒が見込めず、病因が不明のため確立した治療法がなく、したがって長期の療養が必要な難病である。本疾患は従来から存在していた複数の疾患を包括した疾患概念であるため、本研究では、まず、以前から継続して行ってきた臓器別診断基準の策定を行った。その結果、従来の「胆道疾患 (IgG4 硬化性胆管炎)」、「膵疾患 (自己免疫性膵炎)」、「ミクリクツ病 (IgG4 関連涙腺唾液腺炎)」、「IgG4 関連腎疾患」の診断基準に加えて、新たに「IgG4 関連眼疾患」「IgG4 関連呼吸器疾患」について診断基準を策定した。同時に臓器別重症度分類の策定を行い、臓器別診断基準とともに、国の指定難病患者の認定用の資料として厚労省に提出した。さらに、診断基準の精度をあげるために、厚労省の遺伝子研究班 (松田班) と共同で、関連遺伝子同定のためのゲノムワイドな遺伝子検索をおこなった。その結果、IgG4 関連疾患全体に特有の関連遺伝子、自己免疫性膵炎に特有の遺伝子が同定された。また治療指針確立のためにステロイド投与の臨床試験を行った。その結果、ステロイド抵抗例、再発例が少なからず存在した。このためアメリカと共同で、リツキサンによる臨床試験を計画立案中である。以上の研究は、IgG4 関連疾患患者の治療法の向上、生活の質の向上に貢献し、かつ本疾患の原因究明、治療法開発につながるものと考えられた。

### 研究分担者

岡崎 和一：関西医科大学 内科学第三講座  
教授  
下瀬川 徹：東北大学大学院医学系研究科  
消化器病態学 教授  
神澤 輝実：東京都立駒込病院 内科  
内科部長  
川 茂幸：信州大学総合健康安全センター  
教授  
中村 誠司：九州大学歯学部歯科口腔外科  
教授  
三嶋 理晃：京都大学大学院医学研究科  
呼吸器内科学講座 教授

井戸 章雄：鹿児島大学大学院 消化器疾患・  
生活習慣病学分野 教授  
能登原 憲司：倉敷中央病院 病理検査科  
部長  
滝川 一：帝京大学内科学講座 主任教授  
金井 隆典：慶応義塾大学消化器内科 教授  
児玉 裕三：京都大学医学研究科消化器内科学  
講座 助教  
三森 経世：京都大学大学院医学研究科 免疫・  
膠原病内科学講座 教授  
住田 孝之：筑波大学医学医療系内科  
(膠原病・リウマチ・アレルギー)  
教授

**吉野 正**：岡山大学医歯薬学総合研究科  
病理学 教授

**赤水 尚史**：和歌山県立医科大学 内科学  
第一講座 教授

**川野 充弘**：金沢大学医学部附属病院  
リウマチ・膠原病内科 講師

**田中 良哉**：産業医科大学医学部第一内科  
教授

**高橋 裕樹**：札幌医科大学 内科学第一講座  
准教授

**後藤 浩**：東京医科大学眼科学 教授

**松井 祥子**：富山大学保健管理センター  
准教授

**佐藤 俊哉**：京都大学医学研究科  
医療統計学分野 教授

## A. 研究目的

IgG4 関連疾患 (IgG4-related disease) は、世界中で注目を浴びている新しい疾患概念で、血清 IgG4 高値と様々な組織への IgG4 形質細胞浸潤を特徴とする。本疾患は、その発見から診断基準の制定へと常に日本が世界をリードしてきた。H21-23 年度の厚労省難治性疾患奨励分野の 2 つの研究班はオールジャパン体制で、「IgG4 関連疾患の病名統一」、「IgG4 関連疾患診断基準の制定」などを実現してきた。また H23 年に開催された第 1 回 IgG4 関連疾患国際シンポジウムでも、上記の研究班が決定した疾患名が採用されるとともに、本邦で確立された疾患概念の国際的な確認がなされた。その後、本疾患の病態解明、診断治療法の更なる進展のため、H24 年度から旧 2 研究班が合体し「IgG4 関連疾患に関する調査研究班」が開始された。

IgG4 関連疾患の特徴は病変が全身臓

器に及ぶこと、さらに各臓器における治療法が異なっていることである。このため現研究班では、各学会とも連携し、幅広い専門家による 7 分科会を設置し、本疾患の治療法も含めた各臓器における実態調査や診断基準の策定作業を行ってきた。そしてこれら現研究班の作業を基に、H26 年 2 月には、アメリカと日本の本研究班研究者が共同で第 2 回 IgG4 関連疾患国際シンポジウムを主催し (ホノルル)、国際的な診断基準と、治療指針の策定を行った。

そこで本研究では、上記国際シンポジウムで策定された国際的診断基準、治療指針を基盤に、わが国での、臓器別診断基準・治療指針の改定あるいは策定を行った。さらに臓器別重症度分類の策定を行い、国の難病患者の支援事業に貢献することを目的とした。また治療指針確立のために、ステロイド投与の臨床試験を行った。さらに、診断基準の精度をあげるために、厚労省の遺伝子研究班 (松田班) と共同で、関連遺伝子同定のためのゲノムワイドな遺伝子検索をおこなった。

## B. 研究方法

### 1) IgG4 関連疾患の各臓器別診断基準の策定

IgG4 関連疾患について、それぞれ臓器別専門家 (消化器、リウマチ膠原病、腎臓、呼吸器、血液、内分泌、病理学) による専門部会を組織して、IgG4 関連自己免疫性膵炎、IgG4 関連硬化性胆管炎、IgG4 関連涙腺唾液腺炎 (ミクリクツ病)、IgG4 関連内分泌疾患、IgG4 関連腎疾患 (血管病変)、IgG4 関連肺疾患、IgG4 関連眼疾患) について、臓器別診断基準の策定を試みた。

## 2) 病因病態解明のための、遺伝子、蛋白解析

病因病態解明のため、厚労省の遺伝子解析研究拠点(京都大学松田文彦班)と連携して、多数の症例について、遺伝子、蛋白解析を昨年から継続しておこなった。倫理委員会承認を受けた全国の施設より、約 900 例の DNA サンプルが収集された。また正常コントロールとして、京都大学の長浜コホートから、年齢と性をマッチさせた約 1000 検体を用いた。この DNA サンプルについて次世代シーケンサーによって遺伝子多型解析をおこない、疾患特異的遺伝子の同定を行った。さらに症例を絞って、ステロイド治療前後において、MALDI-MS/MS (AXIMA-TOF/TOF、島津)を用いプロテオミクス解析を行い、治療抵抗性、逆に感受性因子の同定、及び治療効果予測因子の同定を試みた。

## 3) IgG4 関連疾患標準治療法の確立

本疾患は多くの例でステロイド治療が著効するが、標準的治療法は未だに確立していない。そこで、ステロイドによる標準治療法を確立するための、前向き臨床試験を開始した。具体的には、初期ステロイド量 0.5-0.6mg/kg 体重、2 週間ごとに 10%減量で、10mg/日の維持量を目指す前向き研究をおこなった。同時に、登録症例の検体を用いて、上記 2) のように松田班と連携して、治療抵抗性因子の同定、治療効果、予測因子の同定を行った。

## 4) ステロイド抵抗例、再発例に対する新しい治療法開発のこころみ

IgG4 関連疾患はステロイドが比較的奏功するが、ステロイド抵抗例が少なからず存在する。また治療を中断すれ

ば 30-50%の確立で再発がみられており、ステロイドの長期投与を余儀なくされる。このためステロイドに代わる効果的な治療法の開発が必要である。そこで、アメリカのリウマチ学会(代表 Prof. John Stone; ハーバード大学リウマチ科)と共同で、アメリカで使用され始めている、抗 CD20 抗体(リツキサン)による臨床試験の立案をおこなった。またこの国際臨床試験のために、治療効果を判定する国際的な基準の立案をおこなった。なおこの研究は、IgG4 関連疾患の治療開発班(三森班)と共同でおこなった。

### (倫理面への配慮)

1. 京都大学の当研究事務局において、現研究班の研究として、IgG4 関連疾患の病因・病態の解明、診断および治療法開発のための、「IgG4 関連疾患・自己免疫性膵炎における疾患関連遺伝子の解析」「IgG4関連疾患のステロイド投与における免疫応答に関する網羅的オミックス解析」の両プロトコールが、十分な倫理的配慮の元にヘルシンキ宣言が言明する諸原則の範囲内で作成されている。これらのプロトコールには、全IgG4関連疾患症例の臨床データ採取についてのプロトコールも含まれており、今後の研究においても、これを継続的に適応させる。
2. これらのプロトコールおよび患者本人への同意文書には、患者へのインフォームドコンセントの取得方法、患者により同意の撤回が可能であること、得られた臨床情報、臨床検体の匿名化による個人情報の保護システム、および予想される患者の利益と不利益などについて明記されている。

3. 各施設の担当医は患者本人に対し、同意文書および必要に応じその他の資料に基づき十分な説明を行い、当研究に参加の同意を本人から文書で得る。同意文書には、担当医または説明を行った医師、および患者本人が署名し、その日付をそれぞれが記入し、施設研究責任医師は診療録等とともに保管管理する。主治医は、得られた同意文書の写しおよび説明文書を患者本人に手渡す。

### C. 研究結果

#### 1) IgG4 関連疾患の各臓器別診断基準の策定

「胆道疾患 (IgG4 硬化性胆管炎): 平成 24 年 1 月策定済」、「膵疾患 (自己免疫性膵炎): 平成 25 年 3 月策定済」、「ミクリクツ病 (IgG4 関連涙腺唾液腺炎): 平成 20 年 12 月策定済」、「IgG4 関連腎疾患: 平成 23 年 11 月策定済」の診断基準について、再検討をおこなった。また「IgG4 関連眼疾患」、「IgG4 関連呼吸器疾患」について、新たに診断基準を策定した。残り、「IgG4 関連内分泌疾患」については現在作業中である。これらの臓器別診断基準について、各関連学会 (日本消化器病学会、日本リウマチ学会、日本眼科学会、日本腎臓病学会、日本呼吸器学会) の承認を得た。これら策定した診断基準を、指定難病患者の認定用の資料として、厚労省に提出した。最終的な「指定難病」のための診断基準として、「基本的には、包括診断基準によるものとするが、それが困難な場合は、それぞれの臓器別診断基準により診断する」とした。

さらにこれらの診断基準に基づいて、「IgG4 関連疾患全体の重症度分類」を策定した。

内容は下記のとおりである。

重症度は基本的に治療開始後に判定する。

**軽 症:** 治療を要しないもの

**中等症:** ステロイド治療を必要とするもの

**重 症:**

**ステロイド治療抵抗性:** 十分量のステロイド治療でも寛解導入できない場合 (初回投与量 0.5-0.6 mg/kg/日)

**ステロイド依存性:** 十分量のステロイド治療を行い寛解導入したが、ステロイド減量や中止で再燃し離脱できない場合

**臓器障害:** 当該疾患に罹患している各臓器固有の機能障害が残るもの

**腎臓:** CKD 重症度分類で G3b あるいは 3A 以上

**胆道:** 閉塞性黄疸が解除できずステント挿入などが必要

重度の肝硬変 (Child-Peugh B 以上)

**膵臓:** 閉塞性黄疸が解除できずステント挿入などが必要

膵石を伴う重度の膵外分泌機能不全

**呼吸器:** PaO<sub>2</sub> が 60 Torr 以下の低酸素血症が持続する

**後腹膜・血管:** 尿路の閉塞が持続する、血管破裂あるいはその予防のためのステントイング

**下垂体:** ホルモンの補償療法が必要

#### 2) 病因病態解明のための、遺伝子、蛋白解析

IgG4 関連疾患約 900 例について、全ゲノムシーケンシング、並びに候補遺伝子についてダイレクトシーケンシングを行った。その結果、HLA 領域に強い相関が認められた。さらに Fc 受容体 IIb に強い相関が認められた。これらは自己免疫性膵炎、ミクリクツ病に

共通して認められた。これとは別に自己免疫性膵炎にのみ特異的な関連遺伝子が見出された。一方、プロテオミクス解析については現在進行中である。

### 3) IgG4 関連疾患標準治療法の確立

標準治療法の確立については、自己免疫性膵炎、涙腺唾液腺炎について、個別に研究をおこなった。その結果、初回投与量 0.5-0.6mg/kg/日から開始し、以後漸減、維持量約 5-10 mg/日にて 1 年間継続した場合、80-90%の症例で寛解がえられた。しかしながら治療中断例については、1 年後には 30-50%の症例で再発が見られた。

### 4) ステロイド抵抗例、再発例に対する新しい治療法開発のこころみ

アメリカでは、ステロイド抵抗例のみならず、初回治療例にも抗 CD20 抗体 (リツキサン) 投与をおこなっている。このためアメリカと共同でリツキサンによる臨床試験を計画中である。ただし、対象症例、初回投与量、維持投与量、期間など、両国でかなりの隔たりがあるため現在調整中である。また臨床試験の効果判定のための国際的な「治療効果判定インデックス」について、両国で調整中である。

## D. 考察

今回すでに診断基準が策定されている「胆道疾患 (IgG4 硬化性胆管炎)」、「膵疾患 (自己免疫性膵炎)」、「ミクリクツ病 (IgG4 関連涙腺唾液腺炎)」、「IgG4 関連腎疾患」に加えて、「IgG4 関連眼疾患」、「IgG4 関連呼吸器疾患」について新たに診断基準を策定した。これらの臓器別診断基準について、各関連学会 (日本消化器病学会、日本リウマチ学会、日本眼

科学会、日本腎臓病学会、日本呼吸器学会) の承認を得た後、指定難病患者の認定用の資料として、厚労省に提出した。これら各臓器の診断基準では、臨床症状、血中 IgG4 の高値、に加えて病理診断で確定することとなっているが、膵疾患や後腹膜繊維症、さらに大動脈炎に代表されるように病理組織の採取が困難な症例が存在する。以上より、その診断基準として、「基本的には、包括診断基準によるものとするが、それが困難な場合は、それぞれの臓器別診断基準により診断する」とした。

本研究では、これらの診断基準に基づいて、さらに「IgG4 関連疾患全体の重症度分類」を策定した。IgG4 関連疾患は一般的にステロイド治療が奏功する例が多いため、その重症度分類 (特に重症例) は治療前には決定しがたい。このため重症度判定 (中等症と重症の判別) は最終的に初期治療の終了後 (1 年後) に判定することとした。具体的には：軽症：治療を要しないもの、中等症：ステロイド治療を必要とするもの、重症：ステロイド治療抵抗性；十分量のステロイド治療でも寛解導入できない場合 (初回投与量 0.5-0.6 mg/kg/日)、ステロイド依存性；十分量のステロイド治療を行い寛解導入したが、ステロイド減量や中止で再燃し、離脱できない場合、とし、具体的には、当該疾患に罹患している各臓器固有の機能障害が残るものとした (腎臓：CKD 重症度分類で G3b あるいは 3A 以上、胆道：閉塞性黄疸が解除できずステント挿入などが必要、重度の肝硬変 (Child-Peugh B 以上)、膵臓：閉塞性黄疸が解除できずステント挿入などが必要、膵石を伴う重度の膵外分泌機能不全、呼吸器：PaO<sub>2</sub> が 60 Torr 以下の低酸素血症が持続する、後腹膜・血管：尿路の閉塞が持続する、血管破裂あるいは

その予防のためのステンディング、下垂体：ホルモンの補償療法が必要。今後は、この重症度基準について、他の指定難病の重症度との比較、整合性について検討を加える必要があると思われる。

今後は、こうした診断基準、重症度分類の精度の向上を行う必要がある。一方、IgG4 関連疾患の病因病態は不明のままである。したがって、診断基準や重症度分類の精度を高めるためには、本疾患の病因病態の解明は必須である。そこで本研究では、IgG4 関連疾患約 900 例について、全ゲノムシーケンシング、並びに候補遺伝子についてダイレクトシーケンシングを行った。その結果、HLA 領域に強い相関が認められた。さらに Fc

受容体 IIb に強い相関が認められた。これらは自己免疫性膵炎、ミクリクツ病に共通して認められた。これとは別に自己免疫性膵炎にのみ特異的な関連遺伝子が見出された。HLA は各種自己免疫性疾患の関連遺伝子として同定されているが、本疾患でも HLA が関連遺伝子として見出されたことは、本疾患が自己免疫性疾患である可能性を示唆しているのかも知れない。また今回 Fc R-IIb が関連疾患として同定された。IgG4 は IgG の中でも抑制性の免疫グロブリンと考えられている。また IgG4 は Fc R-IIb に親和性が最も強いことが明らかとなっている。したがって今回同定された Fc RIIb の多型が IgG4 の結合やその作用にどのような影響があるのか、極めて興味を持たれるところである。

さらに今回ステロイド治療の臨床試験を涙腺唾液腺炎、自己免疫性膵炎でおこなったが、いずれにおいても、ステロイド抵抗例、再発例が少なからず存在することが明らかとなった。とくに再発例について、今後、長期にわたってステロイド治療を継続すべきなのか、それとも

免疫抑制薬など他の薬剤に変更すべきなのか、は解決されるべき問題である。この点アメリカでは、こうした例に抗 CD20 抗体（リツキサン）を使用して良好な成績を報告している。リツキサンはわが国では本疾患に対する保険適応とはなっていない。さらに高価な薬剤であり、かつ多くの例でステロイド治療が奏功するために、わが国では第一選択薬にはなりがたい。しかしながらステロイド抵抗例や再発例に対しては、リツキサンの投与は考慮されてもよいと考えられる。以上より、今回アメリカとリツキサン治療の共同臨床試験を計画した。本計画については、投与量、投与期間などが、両国で異なっているため、その計画、立案については、その評価方法も含めて慎重に行う必要があると考えられた。

## E. 結論

- (1). IgG4 関連疾患の各臓器の臓器別診断基準の策定を行い、あらたに IgG4 関連眼疾患、IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準を策定した。
- (2). IgG4 関連疾患の臓器別重症度分類の策定を通して、IgG4 関連疾患全体の重症度分類を策定した。
- (3). これら 1) 2) について、各関連学会の承認を得て、厚労省に指定難病の認定用の資料として提出した。
- (4). IgG4 関連疾患患者約 1000 症例による遺伝子解析をおこなった。その結果、IgG4 関連疾患に共通の関連遺伝子、自己免疫性膵炎に特有の遺伝子が同定された。
- (5). IgG4 関連涙腺唾液腺炎、自己免疫性膵炎について、ステロイド治療の臨床試験をおこなった。その結果、ステロイド抵抗例、再発例が

少なからず存在することが明らかとなった。

- (6). アメリカと共同で、リツキサンによる国際共同臨床試験を計画中である

## F. 健康危険情報

該当なし。

## G. 研究発表

### [論文発表]

1. Nishikawa Y, Tsuji Y, Isoda H, Kodama Y, Chiba T. Perfusion in the tissue surrounding pancreatic cancer and the patient's prognosis. Biomed Res Int 2015 in press.
2. Ikeda A, Aoki N, Kido M, Iwamoto S, Nishiura H, Maruoka R, Chiba T, Watanabe N. Progression of autoimmune hepatitis is mediated by IL-18-producing dendritic cells and hepatic CXCL9 expression in mice. Hepatology.60:224-236.2014
3. Takai A, Marusawa H, Chiba T. Aberrant AID expression by pathogen infection. Molecular Biology of B Cells (2nd edition). Academic press.389-397.2014
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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]
9. Ikeura T, Manfredi R, Zamboni G, Negrelli R, Capelli P, Amodio A, Calio 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
  14. 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.
  15. 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.
  16. Okazaki K. Current concept, diagnosis and pathogenesis of autoimmune pancreatitis as IgG4-related disease. *Minerva Med*. 2014 Apr;105(2):109-19.
  17. 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 49(4):567-88.
  18. Watanabe T, Maruyama M, Ito T, Maruyama M, Muraki T, Hamano H, Hasebe O, Kawa S. Mechanisms of Lower Bile Duct Stricture in Autoimmune Pancreatitis. *Pancreas* 2014;43:255-260
  19. 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;49(5):765-84..
  20. Uehara T, Hamano H, Suga T, Kawa S, Yoshizawa A, Kobayashi Y, Murata K, Oki K, Sano K, Onodera R, Ota H. Inflammation of colon adenoma in the setting of type 1 autoimmune pancreatitis. *Pathol Int*. 2014;64:67-74.
  21. Uehara T, Hamano H, Kawa S, Kobayashi Y, Yoshizawa A, Oki K, Nakata R, Kobayashi A, Sano K, Ota H. Comparison of histopathological features of pancreatic carcinoma and type 1 autoimmune pancreatitis. *Pathol Int*. 2014;64:51-7.
  22. Maruyama M, Watanabe T, Kanai K, Oguchi T, Asano J, Ito T, Ozaki Y, Muraki T, Hamano H, Arakura N, Kawa S. Autoimmune pancreatitis can develop into chronic pancreatitis. *Orphanet J Rare Dis*. 2014 21;9(1):77.(on line journal)
  23. Watanabe T, Muraki T, Arakura N, Kawa S. Reply to Intrapancreatic Biliary Stricture in Autoimmune Pancreatitis Should Not Be Included in IgG4-Related Sclerosing Cholangitis. *Pancreas*. 2014;43: 1123.
  24. 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 Nov 16. [Epub ahead of print]
25. Ohkubo Y, Sekido T, Takeshige T, Ishi H, Takei M, Nishio S, Yamazaki M, Komatsu M, Kawa S, Suzuki S. Occurrence of IgG4-related hypophysitis lacking IgG4 bearing plasma cell infiltration during steroid therapy. *Intern Med.* 2014;53:753-7.
  26. 渡邊貴之、村木 崇、川 茂幸：PSC と IgG4 関連疾患、小俣政男（監）椎名秀一郎、坂本直哉、丸澤宏之（編）Pp 74-79 肝疾患 Review 2014-2015、日本メデイカルセンター、2014
  27. 川 茂幸：IgG4 関連疾患と腎臓病研究の流れ、1) 1 型自己免疫性膵炎の立場から、斉藤喬雄、西 慎一、Pp 2-4、IgG4 関連腎臓病のすべ、南江堂、2014.
  28. Moriyama M, Furukawa S, Kawano S, Goto Y, Kiyoshima T, Tanaka A, Maehara T, Hayashida JN, Ohta M, Nakamura S. The diagnostic utility of biopsies from the submandibular and labial salivary glands in IgG4-related dacryoadenitis and sialoadenitis, so-called Mikulicz's disease. *Int J Oral Maxillofac Surg* 43(10):1276-81, 2014. IF: 1.280
  29. Furukawa S, Moriyama M, Kawano S, Tanaka A, Maehara T, Hayashida JN, Goto Y, Kiyoshima T, Shiratsuchi H, Ohyama Y, Ohta M, Imabayashi Y, Nakamura S. Clinical relevance of Küttner tumour and IgG4-related dacryoadenitis and sialoadenitis. *Oral Dis* 2014, in press.
  30. Moriyama M, Tanaka A, Maehara T, Furukawa S, Nakashima H, Nakamura S. T helper subsets in Sjögren's syndrome and IgG4-related dacryoadenitis and sialoadenitis: A critical review. *J Autoimmun* 51:81-88, 2014
  31. Nakatsuka Y, Handa T, Nakamoto Y, Nobashi T, Yoshihiji H, Tanizawa K, Ikezoe K, Sokai A, Kubo T, Hirai T, Chin K, Togashi K, Mimori T, Mishima M: Total lesion glycolysis as an IgG4-related disease activity marker. *Mod Rheumatol.* 2014 in press.
  32. 松井祥子、山本 洋、源誠二郎、早稲田優子、三嶋理晃：IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準 日本呼吸器学会雑誌 . 2014 in press (短報)
  33. Notohara K. Pathology. Kamisawa T and Chung JB (ed): *Autoimmune pancreatitis.* Springer, pp23-30, 2014.
  34. Kuroda N, Nao T, Fukuhara H, Karashima T, Inoue K, Taniguchi Y, Takeuchi M, Zen Y, Sato Y, Notohara K, Yoshino T. IgG4-related renal disease: clinical and pathological characteristics. *Int J Clin Exp Pathol.* 7(9): 6379-85, 2014.
  35. Miyabe K, Notohara K, Nakazawa T, Hayashi K, Naitoh I, Shimizu S, Kondo H, Yoshida M, Yamashita H, Umemura S, Hori Y, Kato A, Takahashi S, Ohara H, Joh T. Comparison study of immunohistochemical staining for the diagnosis of type 1 autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol.* 2014 Aug 10. [Epub ahead of print]
  36. Mizushima I, Inoue D, Yamamoto M, Yamada K, Saeki T, Ubara Y, Matsui S, Masaki Y, Wada T, Kasashima S, Harada K, Takahashi H, Notohara K, Nakanuma Y, Umehara H, Yamagishi M, Kawano M. Clinical course after corticosteroid therapy in IgG4-related aortitis/periaortitis and periarteritis: a retrospective multicenter study. *Arthritis Res Ther.* 16(4): R156, 2014.
  37. Miyabe K, Notohara K, Nakazawa T, Hayashi K, Naitoh I, Okumura F, Shimizu S, Yoshida M, Yamashita H, Takahashi S, Ohara H, Joh T. Histological evaluation of obliterative phlebitis for the diagnosis of autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol.* 49(4): 715-26, 2014.
  38. 能登原憲司 . AIP 膵病変の病理 . 肝胆膵 . 70(2): 221-226, 2015.
  39. Nakazawa T, Ikeda Y, Kawaguchi Y, Kitagawa H, Takada H, Takeda Y, Makino I, Makino N, Naitoh I, Tanaka A. Isolated intrapancreatic

- IgG4-related sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol* 21(4):1334-43, 2015.
40. 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.
  41. Matsuoka K, Kanai T. Gut microbiota and inflammatory bowel disease. *Seminars in Immunopathol.* 37(1); 47-55, 2014 年 Nov.
  42. Saigusa K, Hisamatsu T, Handa T, Sujino T, Mikami Y, Hayashi A, Mizuno S, Takeshita K, Sato T, Matsuoka K, Kanai T. Classical Th1 cells obtain colitogenicity by co-existence of ROR $\gamma$ t-expressing T cells in experimental colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 20(10); 1820-7, 2014 年 Oct.
  43. Miyoshi J, Hisamatsu T, Matsuoka K, Naganuma M, Maruyama Y, Yoneno K, Mori K, Kiyohara H, Nanki K, Okamoto S, Yajima T, Iwao Y, Ogata H, Hibi T, Kanai T. Early intervention with adalimumab may contribute to favorable clinical efficacy in patients with Crohn's disease. *Digestion.* 90(2); 130-6, 2014 Oct.
  44. Kanai T, Matsuoka K, Naganuma M, Hayashi A, Hisamatsu T. Diet, microbiota, and inflammatory bowel disease: lessons from Japanese foods. *Korean J Intern Med.* 29(4); 409-15, 2014 Jul.
  45. Khosroshahi A, Wallace ZS, Akamizu T, Azumi A, Carruthers MN, Chari S, Della-Torre E, Frulloni L, Goto H, Hart P, Kamisawa T, Kawa S, Kawano M, Kim MH, Kodama Y, Kubota K, Lerch MM, Lohr M, Masaki Y, Matsui S, Mimori T, Nakamura S, Nakazawa T, Ohara H, Okazaki K, Ryu JH, Saeki T, Schleinitz N, Shimatsu A, Shimosegawa T, Takahashi H, Takahira M, Tanaka A, Topazian M, Umehara H, Webster GJ, Witzig T, Yamamoto M, Zhang W, Chiba T, Stone JH: International consensus guidance statement on the management and treatment of IgG4-related disease. *Arthr Rheum* 2015 (in press)..
  46. Nakatsuka Y, Handa T, Nakamoto Y, Nobashi T, Yoshihiji H, Tanizawa K, Ikezoe K, Sokai A, Kubo T, Hirai T, Chin K, Togashi K, Mimori T, Mishima M: Total lesion glycolysis as an IgG4-related disease activity marker. *Mod Rheumatol.* 2014 Dec 1. [Epub ahead of print]
  47. Takahashi H, Tsuboi H, Ogishima H, Yokosawa M, Takahashi H, Yagishita M, Abe S, Hagiwara S, Asashima H, Hirota T, Umeda, N., Kondo, Y., Suzuki, T., Matsumoto I, and Sumida T. FDG-PET/CT can reveal subclinical prostatitis in a patient with IgG4-related disease. *Rheumatol.* (in press).
  48. Furukawa S, Moriyama M, Tanaka A, Maehara T, Tsuboi H, Iizuka M, Hayashida J-N, Ohta M, Saeki T, Notohara K, Sumida T, and Nakamura S. Polarized M2 macrophage contributes to fibrosis in IgG4-related dacryoadenitis and sialadenitis, so-called Mikulicz's disease. *Clini. Immunol.* (in press)
  49. Funakubo Y, Mimura T, Tsuboi H, Noma, H, Miyoshi F, Yamamoto K, and Sumida T. Nationwide epidemiological survey of 169 patients with adult Still's disease in Japan. *Mod. Rheumatol.* Nov 10:1-8,2014. [Epub ahead of print]
  50. Ebe H, Tsuboi H, Hagiya C, Takahashi H, Yokosawa M, Hagiwara S, Hirota T, Kurashima Y, Takai C, Miki H, Asashima H, Umeda N, Kondo Y, Ogishima H, Suzuki, T, Chino Y, Matsumoto I, and Sumida T. Clinical features of patients with IgG4-related disease complicated with perivascular lesions. *Mod. Rheumatol.* 25(1):105-9,2015.
  51. Tsuboi H, Nakai Y, Iizuka M, Asashima H, Hagiya C, Tsuzuki S, Hirota T, Miki H, Hagiwara S, Kondo Y, Tanaka A, Moriyama M, Matsumoto I, Nakamura S, Yoshihara T, Abe K, and Sumida T. DNA microarray analysis of labial salivary glands in IgG4-related disease. Comparison with

- 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, Niuro 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, 早稻田優子, 三島理晃, 久保恵嗣. 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. 45<sup>th</sup> Annual Meeting for Japan Pancreas Society, 2014 July 11<sup>th</sup> 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. 45<sup>th</sup> Anniversary Meeting for JPA and APA, 2014 Nov.5-8<sup>th</sup> 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・炎症性腫瘍 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. 10<sup>th</sup> IDF-WPR Congress 2014 / 6<sup>th</sup> 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. 9<sup>th</sup> 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グレ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グレ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グレ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グレ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、白井健、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：右副腎腫瘍にコルチゾール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、栗田元子、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  
- サルコイドーシスとの比較 -.  
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.
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 回相模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ラ  
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

