

自己免疫性視床下部下垂体炎に関する研究

研究代表者

有馬 寛 名古屋大学大学院医学系研究科 糖尿病・内分泌内科学 教授

研究分担者

梶村 益久 藤田医科大学医学部 内分泌・代謝内科学 教授

沖 隆 浜松医科大学地域家庭医療学 特任教授

高橋 裕 神戸大学大学院医学研究科 糖尿病内分泌学 准教授

研究要旨

自己免疫性視床下部下垂体炎の現行の診療ガイドラインの問題点を明らかにし、改定案を作成した。また、新たに IgG4 関連下垂体炎の診断と治療の手引きを作成した。

A. 研究目的

自己免疫性視床下部下垂体炎の現行の診療ガイドラインの問題点を明らかにし、改定案を作成する。また、IgG4関連下垂体炎の診断と治療の手引きを作成する。

B. 研究方法

最新の文献や諸外国の診断基準を参考にして、現行の自己免疫性視床下部下垂体炎の診療ガイドラインにおける問題点を明らかにし、これまでの当研究班における議論も踏まえ、自己免疫性視床下部下垂体炎の診断と治療の手引きの改定案および IgG4関連下垂体炎の診断と治療の手引きを作成した。

（倫理面への配慮）

特記すべきことなし

C. 研究結果

リンパ球性下垂体前葉炎、リンパ球性漏斗下垂体後葉炎、リンパ球性汎下垂体炎それぞれについて、画像検査および病理所見で異常を呈する部位を明示し、診断基準を明確にした。

これまで（参考）としていたIgG4関連下垂体炎について、諸外国の診断基準およびIgG4関連疾患（指定難病300）の診断基準を参考にしつつ、新たに診断と治療の手引きを作成した。

D. 考察

今回の作業では、検査・病理所見の基準を明確にすることで、正確な鑑別診断が可能となる改訂案を策定した。また、これまでに国内外で集積されたIgG4関連疾患およびIgG4関連下垂体炎に関する知見を取り入れ、新たにIgG4関連下垂体炎の診断と治療の手

引きを策定した。

E. 結論

自己免疫性視床下部下垂体炎の現行の診療ガイドラインの問題点を明らかにし、改定案を作成した。

また、新たにIgG4関連下垂体炎の診断と治療の手引きを作成した。日本内分泌学会での承認が得られた後に、公表を行う。

F. 健康危険情報

略

G. 研究発表

1. 論文発表

Yasuda Y, Iwama S, Kiyota A, Izumida H, Nakashima K, Iwata N, Ito Y, Morishita Y, Goto M, Suga H, Banno R, Enomoto A, Takahashi M, Arima H, Sugimura Y. Critical role of rabphilin-3A in the pathophysiology of experimental lymphocytic neurohypophysitis. *J Pathol.* 2018 Apr;244(4):469-478.

Kimbara S, Fujiwara Y, Iwama S, Ohashi K, Kuchiba A, Arima H, Yamazaki N, Kitano S, Yamamoto N, Ohe Y. Association of antithyroglobulin antibodies with the development of thyroid dysfunction induced by nivolumab. *Cancer Sci.* 2018 Nov;109(11):3583-3590.

岩間信太郎、有馬寛 下垂体炎 内分泌疾患診療ハンドブック Ver.2 160-168 2018年5月

岩間信太郎、有馬寛 免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害 最新医学 73(5) 87-94 2018年5月

岩間信太郎、有馬寛 免疫チェックポイント阻害と下垂体障害 臨床免疫・アレルギー科 69(6) 558-562 2018年6月

岩間信太郎、有馬寛 抗PD-1抗体による甲状腺障害の特徴と高リスクマーカー 腫瘍内科 22(2) 156-160 2018年8月

岩間信太郎、有馬寛 免疫チェックポイント阻害剤による下垂体・副腎障害 内分泌・糖尿病・代謝内科 47(5) 402-405 2018年11月

小林朋子、岩間信太郎、有馬寛 免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害 診断と治療 106(9) 1127-1132 2018年

日本内分泌学会編 (有馬寛, 赤水尚史, 今川彰久, 蔭山和則, 大月道夫, 有安宏之, 稲葉秀文, 榎田紀子, 岩間信太郎) ー日本内分泌学会臨床重要課題ー免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害の診療ガイドライン 日本内分泌学会雑誌 94 1-11 2018年11月

リンパ球性漏斗下垂体後葉炎の診断マーカー 抗ラブフィリン3A抗体

Anti-rabphilin-3A Antibodies as a Diagnostic Marker in Lymphocytic Infundibulo-neurohypophysitis (LINH)

梶村益久

第28回 日本間脳下垂体腫瘍学会 Proceeding 2018 日本内分泌学会雑誌サプリメント 94(suppl): 24-25 2018

2. 学会発表

Shintaro Iwama, Hiroshi Arima Mechanisms and

managements of adverse events induced by immune checkpoint inhibitors in pituitary and thyroid glands Anti-Cancer Treatment Japan 2018 Jun. 19 Tokyo

Shiro Kimbara, Yutaka Fujiwara, Shintaro Iwama, Ken Ohashi, Aya Kuchiba, Hiroshi Arima, Naoya Yamazaki, Shigehisa Kitano, Noboru Yamamoto, Yuichiro Ohe. Association of preexisting thyroid autoimmunity with the development of thyroid dysfunction induced by nivolumab. 2018 ASCO Annual Meeting. 2018 Jun. 3 Chicago

岩間信太郎、有馬寛 免疫チェックポイント阻害薬による下垂体障害・副腎障害 第91回日本内分泌学会学術総会 2018年4月26-28日 宮崎

岡田則男、岩間信太郎、小林朋子、安田康紀、有馬寛 ペムブロリズマブによる内分泌障害の臨床的特徴(中間報告) 第91回日本内分泌学会学術総会 2018年4月26-28日 宮崎

小林朋子、岩間信太郎、岡田則男、安田康紀、有馬寛 ニボルマブによる内分泌障害の臨床的特徴 第91回日本内分泌学会学術総会 2018年4月26-28日 宮崎

岩間信太郎、有馬寛 免疫チェックポイント阻害薬による下垂体障害、甲状腺障害 第36回内分泌代謝学サマーセミナー 2018年8月3日 宮城

安田康紀、岩間信太郎、杉山大介、奥地剛之、岡田則男、小林朋子、西川博嘉、有馬寛 抗PD-1抗体誘発甲状腺炎マウスモデルの開発と病態の解析 第36回内分泌代謝学サマーセミナー 2018年8月3日

宮城

岩間信太郎、有馬寛 免疫チェックポイント阻害薬による下垂体機能低下症、甲状腺機能異常症の特徴と発症機構 第18回日本内分泌学会東海支部学術集会 JESWeCanセミナー 2018年10月14日 三重

岡田則男、岩間信太郎、半田朋子、奥地剛之、小林朋子、安田康紀、恒川卓、有馬寛 ペムブロリズマブ使用中止2ヶ月後に1型糖尿病を発症した一例 第18回日本内分泌学会東海支部学術集会 三重

神田容、尾上剛史、高木博史、有馬寛 IgG4関連下垂体炎に対する薬理量ステロイド投与にて一過性の多尿を呈した一例 第45回神経内分泌学会 2018年10月27日 東京

伊藤雅晃、後藤資実、岩間信太郎、有馬寛 免疫チェックポイント阻害薬投与後に発症したACTH分泌不全症の2例 第28回臨床内分泌代謝Update 2018年11月2日 福岡

岩間信太郎、有馬寛 免疫チェックポイント阻害薬と下垂体障害 第28回臨床内分泌代謝Update 2018年11月2日 福岡

岩間信太郎、有馬寛 免疫チェックポイント阻害療法における内分泌障害の病態とバイオマーカー 第33回日本臨床リウマチ学会 2018年11月25日 東京

第91回日本内分泌学会学術総会

シンポジウム 自己免疫性下垂体疾患

リンパ球性漏斗下垂体後葉炎の診断マーカー 抗ラブフィリン3A抗体

梶村益久 2018年4月26日 宮崎

第 12 回市民フォーラム Fujita 脳神経外科友の
会

リンパ球性下垂体炎について

梶村益久 2018 年 5 月 13 日 名古屋

日本内科学会第 74 回北陸支部生涯教育講演

リンパ球性漏斗下垂体後葉炎の診断マーカー 抗ラ
ブフィリン 3A 抗体

梶村益久 2018 年 6 月 17 日 金沢

第 18 回日本内分泌学会東海支部学術集会

中枢性尿崩症の原因鑑別において抗ラブフィリン 3A
抗体が有用であった 2 例

中山将吾、梶村益久、川上司、藤沢治樹、清野祐介、
今枝憲郎、在原善英、鈴木敦詞 2018 年 10 月 14 日
津

第 5 回内分泌生涯教育講習会

低ナトリウム血症についての最近の知見 副腎機能
低下症の知見を含めて

梶村益久 2018 年 11 月 4 日 福岡

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

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