

## IgG4 関連疾患（内分泌神経領域）の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究

分科会長 赤水尚史 和歌山県立医科大学内科学第一講座 教授

研究要旨：IgG4 関連疾患では包括診断基準に加え、自己免疫性膵炎、IgG4 関連涙腺・唾液腺炎（ミクリツツ病）、IgG4 関連腎臓病などでは臓器毎の診断基準が策定されている。一方、IgG4 関連疾患には様々な内分泌神経領域の病変（下垂体、肥厚性硬膜炎、甲状腺炎）が合併し得るが、これらの実態は未だ不明な点が多く明確な診断基準も作られていない。また、IgG4 関連疾患に付随した耐糖能異常や糖尿病についてはその病態やステロイド治療の与える影響について十分な検討がなされていない。

そこで我々は、IgG4 関連疾患に合併する内分泌神経疾患の疫学データを集積し、IgG4 関連下垂体炎、IgG4 関連肥厚性硬膜炎、IgG4 関連甲状腺疾患の診断基準、重症度分類、診療ガイドライン作成を目指す。加えて、IgG4 関連疾患に付随した耐糖能異常を含む内分泌機能異常にステロイド治療が与える影響や内分泌機能温存に関わる因子について検討を行う。

### A. 研究目的

IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) では複数臓器の腫大・結節病変を合併する。内分泌神経領域の病変 (下垂体炎、肥厚性硬膜炎、甲状腺炎) を合併すると、さまざまな内分泌機能異常 (下垂体機能低下症、甲状腺機能低下症など) や神経症状を発症する。しかし、内分泌神経領域の病変は病態や実態が不明な点もあり、診断基準や重症度分類が未だ策定されていない。また、ステロイド治療が耐糖能異常を含む内分泌機能異常に与える影響も十分検討されていない。

そこで本研究では、

I )IgG4 関連疾患における内分泌神経領域の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの策定

II )ステロイド治療が IgG4 関連疾患に付随した内分泌異常に与える影響に関する検討を行う。

### B. 研究方法

各班員の経験症例、文献検索による情報を元に IgG4 関連疾患患者に合併した内分泌神経領域の各疾患 (IgG4 関連下垂体炎、IgG4 関連肥厚性硬膜炎、IgG4 関連甲状腺炎) の診断基準・重症度分類 (案) および診療ガイドラインを作成する。これら診断基準案を元に、各専門学会 (日本内分泌学会、日本甲状腺学会、日本間脳下垂体腫瘍学会、日本神経学会、日本医学放射線学会など) でのシンポジウムでの発表、討議を行うとともに、これらの学会のホームページを通してパブリックオピニオンを募集する。最終的には、難治性疾患の登録更新に際し、IgG4 関連疾患に伴う内分泌神経領域病変の臓器別診断基準登録を目指す。

一方、IgG4 関連疾患に対するステロイド治療が内分泌機能異常に与える影響やその治療反応性に関連する因子の検討は、前向きおよび後ろ向きの研究を行う。IgG4 関連疾患に付随する内分泌異常のその頻度と程度について後ろ向きに臨床疫学データを抽出する。同意が得られた患者については、前向き試験にエ

ントリーし、ステロイド治療前後の患者血清を用いたサイトカインプロファイル、FACSによるリンパ球解析、免疫染色を用いた病理組織学的特徴などのデータを集積し、統計学的手法により治療反応性および内分泌機能温存に影響する因子を検討する。

(倫理面への配慮)

本研究では、血液、病理組織などの患者検体を用いるに当たり、すでに和歌山県立医科大学倫理委員会に対し倫理申請を行い、

「IgG4 関連疾患における内分泌異常の病態解明と治療反応性予測因子に関する前向きコホート研究(受付番号 2115)」として実施の許可を得ている。研究の実施にあたっては、当院倫理委員会の倫理規定を遵守する。また、個人情報の管理に当たっては、個人情報管理者をおくこととする。本研究の関係者は、「世界医師会ヘルシンキ宣言(2008年10月修正)」および「臨床研究に関する倫理指針(平成20年厚生労働省告示第415号)」を遵守し、患者の個人情報保護について適応される法令、条例等を遵守する。

## C. 研究結果

I) IgG4 関連疾患の内分泌神経領域における診断基準や重症度分類の策定

### I) - 1 . IgG4 関連下垂体炎

IgG4 関連下垂体炎については、厚労省難治性疾患克服研究事業 政策班による案を元に以下の診断基準および重症度分類(案)を策定した(以下図)。

## IgG4関連下垂体炎の診断基準(案)

### I. 主症候

1. 下垂体腫瘍性病変による局所症候または下垂体機能低下症による症候
2. 中枢性尿崩症による症候

### II. 検査・病理所見

\* 赤字は今回追加項目。

1. 血中下垂体前葉ホルモンの1つ以上の基礎値および標的ホルモン値の低下を認める。
2. 下垂体前葉ホルモン分泌刺激試験における反応性の低下を認める。
3. 中枢性尿崩症に合致する検査所見を認める(注1)
4. 画像検査で下垂体の対称性腫大または下垂体茎の肥厚を認める。
5. 血清IgG4濃度の増加を認める(注2)
6. 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3)
7. 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4)

### 【診断基準】

確定例: I のいずれかとIIの1、2、4、6またはIIの3、4、6を満たすもの。

ほぼ確定例: I のいずれかとIIの1、2、4、7またはIIの3、4、7を満たすもの。

疑い例: I のいずれかとIIの1、2、4、5またはIIの3、4、5を満たすもの。

(平成30年度改訂:厚労省難治性疾患克服研究事業 政策班による)

### III. 参考所見

1. 中高年の男性に多い。
2. ステロイド治療が奏功する例が多いが、減量中の再燃や、他臓器病変(注4)が出現することがあるので注意が必要である。

(注1) 続発性副腎機能低下症が存在する場合に仮面尿崩症を呈する場合がある。

(注2) 135 mg/dl以上。ステロイド投与により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。

(注3) IgG4陽性形質細胞が10/HPFを超える、またはIgG4/IgG陽性細胞比40%以上。

(注4) 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。

附記:下垂体腺腫、ラクケ嚢胞、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陽性細胞浸潤が軽度認められることがあるため慎重に鑑別する必要がある

## 重症度分類について

・「ホルモン補償療法が必要」は、指定難病の重症度分類の「臓器障害」にすでに記載済み。

### I) - 2 . IgG4 関連肥厚性硬膜炎

IgG4 関連肥厚性硬膜炎については、現在議論が行われている肥厚性硬膜炎の診断基準とIgG4 関連疾患包括診断基準・各臓器診断基準を参考とし、本邦・海外での他数例報告を元に、以下の診断基準および重症度分類(案)を策定した(以下図)。

## IgG4RD肥厚性硬膜炎の診断基準 (案)

< 診断基準 >

Definite・Probableを対象とする

A. 症状

1. 難治性慢性頭痛、2. 視力障害、3. 眼瞼下垂、4. 眼球運動障害、5. 顔面筋力低下、6. 聴力低下、7. 嚥下障害、8. 構音障害、9. 呼吸障害、10. 咀嚼障害、11. 四肢・体幹筋力低下、12. 協調運動障害、13. 感覚障害

B. 検査所見

1. 血液所見 高IgG4血症 (135 mg/dL 以上) を認める
2. 画像所見
  - ① MRIもしくはCT検査で肥厚した硬膜を認め、症候に関連していること
  - ② MRIもしくはCT検査で硬膜の異常な造影を認め、症候に関連していること
3. 病理所見
  - ① 組織所見：硬膜の線維性肥厚、著明なリンパ球、形質細胞の浸潤を認める
  - ② IgG4陽性形質細胞浸潤：IgG4/IgG陽性細胞比40%以上、かつIgG4陽性形質細胞が10/HPFを超える

C. 硬膜外の臓器の病理組織学的に著明なリンパ球、形質細胞の浸潤を認める。ただし、IgG4/IgG陽性細胞比40%以上、又はIgG4陽性形質細胞が10/HPFを超える

D. 鑑別診断

自己免疫疾患 (多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、関節リウマチ、サルコイドーシス、ベーセツト病、再発性多発性骨髄炎、全身性エリテマトーデス、巨細胞性動脈炎、高安動脈炎、シメーグレン症候群、強皮症、SAPHO症候群、クローラ深溝症候群、トロサ・ハント症候群など)、腫瘍性疾患 (髄膜腫や悪性リンパ腫など)、感染症 (結核性髄膜炎、結核性髄膜炎、ライム病、神経梅毒、クリプトコッカス症、アスペルギルス症、カンジダ症、トキソプラズマ症など)、海綿動脈瘤、低髄液圧症候群、ピロリ菌感染による脳脊髄液減少症

## IgG4関連甲状腺疾患 診断基準 (案)

A. 診断項目

- I. 甲状腺腫大がある
- II. 画像所見 (超音波検査における甲状腺内の低エコー領域拡大)
- III. 血清学的所見：高IgG4血症 ( $\geq 135 \text{mg/dL}$ )
- VI. 病理組織学的所見
  - ① 高度のリンパ球、形質細胞の浸潤と線維化
  - ② 強拡大視野あたり20個を超える IgG4 陽性形質細胞浸潤かつ IgG4/IgG陽性細胞比 30% 以上
- V. 甲状腺外病変：甲状腺以外の臓器の病理組織学的に著明なリンパ球・形質細胞の浸潤を認め、IgG4陽性形質細胞が10/HPFを超える、あるいはIgG4/IgG陽性細胞比40%以上である

(付記) 腫瘍性疾患を除外する。リーデル甲状腺炎では、画像所見にて甲状腺被膜外への浸潤、後腹膜線維症などの線外病変を伴うことがある。

B. 診断

- I. 確診：I+II+III+VI①+②
- II. 準確診：(I+II+III+V)
- III. 疑診：(I+II+III)

## IgG4RD 肥厚性硬膜炎の診断基準 (案)

< 診断のカテゴリー >

Definite

- Aのうち1項目以上 + Bのうち2項目 (2. 画像所見と3. 病理所見) を満たし、Dの鑑別すべき疾患を除外したもの

Probable

- Aのうち1項目以上 + Bのうち2項目 (1. 血液所見と2. 画像所見) を満たし、Dの鑑別すべき疾患を除外したもの
- Aのうち1項目以上 + Bのうち1項目 (2. 画像所見) + Cを満たし、Dの鑑別すべき疾患を除外したもの

< 参考事項 >

1. 肥厚硬膜は限局・腫瘍形成する例がある
2. 好酸球性多発性硬膜炎を呈する例がある
3. B検査所見のうち、2. 画像所見で、造影剤を使用できるものは①と②が必要である。造影剤を使用できないものは①のみでよい
4. B検査所見のうち、3. 病理所見では①と②が必要である
5. 腰椎穿刺後に硬膜が異常に造影されることがあるため、造影画像検査は腰椎穿刺前に評価することが望ましい

## IgG4関連甲状腺疾患 重症度分類 (案)

< 重症 >

- ステロイド治療依存性もしくは抵抗性の症例
- 橋本病急性増悪、バセドウ病眼症、リーデル甲状腺炎など

< 中等症 >

- 甲状腺機能低下症を呈する症例

指定難病の重症度分類の「臓器障害」に加えていただきたい。

## IgG4RD 肥厚性硬膜炎の重症度分類 (案)

重症度分類

1. 身体障害：modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上を対象とする
2. 視覚障害：網膜色素変性症の重症度分類を用いて、II、III、IV度の者を対象とする
3. 聴覚障害：若年発症型両側性感音難聴の重症度分類を用いて、高度難聴以上を対象とする
4. ステロイド治療に対し、①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主要症候および主要画像所見が再燃し、離脱できない場合)、又は②ステロイド抵抗性 (十分量のステロイド治療を行っても寛解導入できず、主要症候および主要画像所見が残る場合) のものを対象とする

- 特発性肥厚性硬膜炎に関しては、日本神経学会による承認 (2018年5月)
- 特発性肥厚性硬膜炎に関しては、厚生労働省へ新規指定難病要望 (2018年10月)

### I) - 3. IgG4 関連甲状腺疾患

IgG4 関連甲状腺疾患については、IgG4 甲状腺炎における病理診断基準のカットオフ (IgG4 陽性形質細胞 20 個/HPF、IgG4/IgG 陽性細胞比 30%) を参考に、本邦および海外の既報を元に以下の診断基準および重症度分類 (案) を策定した (以下図)。

II) ステロイド治療が IgG4 関連疾患に付随した内分泌異常に与える影響に関する検討 (耐糖能異常・糖尿病を中心に。)

我々はこれまで、IgG4-RD (特に自己免疫性膵炎、以下 AIP) に合併した耐糖能異常・糖尿病について検討を行ってきた。

2012 年 5 月から 2014 年 11 月に当科を受診し、包括・各臓器診断基準で IgG4-RD が疑われた 27 例の検討では、包括診断基準で確診 16 例、各臓器診断基準で自己免疫性膵炎 (以下 AIP) 確診 11 例であった。

AIP 合併例では、初診時 HbA1c はステロイド導入済 5 例 6.7-11.9%、未治療 6 例 5.7-7.7%、インスリン分泌能は、ステロイド導入済 3 例、未治療例 3 例で軽度低下を認めたが枯渇例はなかった。PSL 5mg まで減量できた 5 例は食事療法のみで HbA1c が正常化

した。AIP 非合併 12/15 例がステロイド治療を行い、うち 11 例はステロイド減量により食事療法のみで HbA1c 6%以下のコントロールであった（表 1）。

**治療経過 (AIP合併例)** \*ヘパタリン0.5mg  
\*\*他院リウ

症例	年/性	初診時				増悪時				維持期				観察期間 (M)
		PSL (mg)	HbA1c (%)	OHA (mg)	インスリン (U/day)	PSL (mg)	HbA1c (%)	OHA (mg)	インスリン (U/day)	PSL (mg)	HbA1c (%)	OHA (mg)	インスリン (U/day)	
1	62/F	30	6.8	-	0	30	10.0	799.12.5	0	0	5.9	-	0	19
2	68/M	20	6.7	-	0	20	7.0	-	38	4	5.8	-	0	19
3	61/M	0*	10.5	799.25	0	20	9.5	-	2	10	7.9	-	2	22
4	77/M	30	10.3	-	0	30	10.3	-	14	5	6.1	-	0	16
5	70/F	25	11.9	-	0	30	11.9	799.5	30	5	5.5	-	0	10
6	74/F	0	6.4	-	0	0	6.4	-	-	0	6.4	-	0	2**
7	76/M	0	7.0	-	12	3.5	11.5	-	26	4	10.4	-	18	52
8	69/M	0	5.7	-	0	0	7.0	-	11	0	5.0	-	0	20
9	78/M	0	6.7	799.25 15	2	30	6.7	-	25	20	6.6	-	25	2**
10	75/M	0	7.7	-	0	30	7.7	-	16	5	5.7	-	0	15
11	63/M	0	6.5	-	0	30	6.9	-	0	5	6.6	-	0	9

表 1) ステロイド治療前後の投薬・インスリン必要量と膵内分泌機能の推移

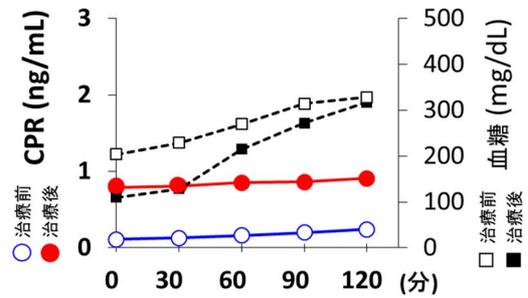
これらの検討では、他科受診のみで内分泌学的評価が十分でない症例が多く存在したため、消化器内科、消化器外科の各担当医に研究協力を依頼し、治療前後の膵内分泌能のデータが順調に蓄積され始めている。

更に、膵内分泌機能のうち血糖低下に関わるインスリン分泌と血糖上昇に関わるグルカゴン分泌について検討を開始した。

以下は、耐糖能異常悪化を契機に発見された AIP の 1 例であるが、ステロイド治療後にアルギニン負荷試験によりグルカゴン分泌（細胞機能）が優位に改善していることが示された（Takeshima ら. Diabetes Therapy 2018）。

**【β細胞機能】**

75gOGTT



**【α細胞機能】**

アルギニン負荷試験

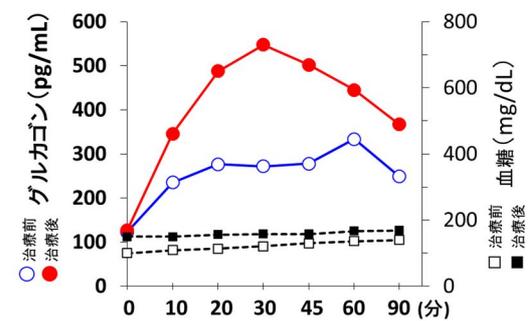


図 4) ステロイド治療前後における膵内分泌機能（上段：細胞機能、下段：細胞機能）

また、AIP 診断に用いられた EUS-FNA サンプルを用いてインスリン/グルカゴン 2 重染色を行ったところ、細胞が細胞に比して優位に残存しており、細胞機能が優位に改善したこととの関連が示唆された。

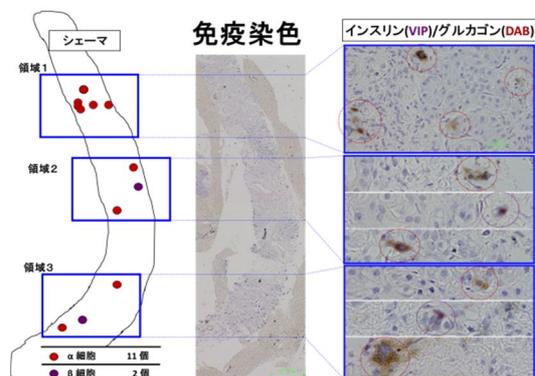


図 5) EUS-FNA 検体のインスリン/グルカゴン免疫二重染色

今後、AIP の他数例において膵内分泌機能検査に加え免疫組織学的検討を行い、ステロイド治療前後の膵内分泌能改善に与える影響を検討していく方針である。

#### D. 考察

IgG4 関連下垂体炎、IgG4 関連肥厚性硬膜炎、IgG4 関連甲状腺炎の診断基準および重症度分類（案）を作成した。

IgG4-RD のステロイド治療時に一過性に耐糖能悪化を認めたと、減量に伴い耐糖能異常は軽快する症例が存在した。早期治療によりインスリン分泌能の維持・回復を測れる可能性が示唆された。また、膵・細胞機能回復の程度に違いを認める症例が存在することが示唆された。

#### E. 結論

IgG4 関連疾患に伴う内分泌神経領域病変の診断基準および重症度分類（案）を作成した。

ステロイド治療により膵内分泌能の維持・回復を測れる可能性が示唆された。

（以上の検討結果について、「IgG4 関連疾患の診断基準ならびに診療指針の確立を目指す研究」第3回岡崎班 内分泌神経領域分科会において経過報告を行った。）

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Shiba M, Inaba H, Ariyasu H, Kawai S, Inagaki Y, Matsuno S, Iwakura H, Yamamoto Y, Nishi M, Akamizu T: A Case of Fulminant Type 1 Diabetes Mellitus

Accompanied by Positive Conversion of Anti-insulin Antibody after the Administration of Anti-CTLA-4 Antibody Following the Discontinuation of Anti-PD-1 Antibody. Intern Med. Jul 15;57(14):2029-2034.

2. Takeshima K, Ariyasu H, Iwakura H, Kawai S, Uraki S, Inaba H, Furuta M, Warigaya K, Murata SI, Akamizu T: Predominant Improvement of Alpha Cell Function after Steroid Therapy in a Patient with Autoimmune Pancreatitis: Case Report. Diabetes Ther. 2018 Jun;9(3):1385-1395.
3. Ariyasu H, Akamizu T: Current Status and Issues Regarding Transitional Health Care for Adults and Young Adults with Special Health Care Needs in Japan. Intern Med. 2018 May 15;57(10):1337-1344.
4. Ueda Y, Iwakura H, Bando M, Doi A, Ariyasu H, Inaba H, Morita S, Akamizu T. Differential role of GPR142 in tryptophan-mediated enhancement of insulin secretion in obese and lean mice. PLoS One. 2018 Jun 11;13(6):e0198762.
5. Kawai S, Ariyasu H, Uraki S, Takeshima K, Morita S, Inaba H, Iwakura H, Doi A, Ohashi T, Kawago M, Matsuoka N, Okamura S, Tsujii S, Akamizu T. Imbalanced Expression of IGF2 and PCSK4 is Associated with Overproduction of Big IGF2 in SFT with NICTH: A Pilot Study. J Clin Endocrinol Metab. 2018 Jul 1;103(7):2728-2734.
6. 川野充弘、唐島成宙、松井祥子、赤水尚史：IgG4 関連疾患．ここが知りたい！内分泌疾患診療ハンドブック Ver.2、監修：横手幸太郎、編著：龍野一郎、橋本尚武、岩岡

- 秀明、中外医学社、東京 355-363, 2018
7. 赤水尚史 : IgG4 関連甲状腺疾患 . 甲状腺専門医ガイドブック 改訂第 2 版、編集 日本甲状腺学会、診断と治療社、東京 343-346
  8. 赤水尚史 : IgG4 関連甲状腺疾患 . 日本医師会雑誌 147(2):270, 2018
2. 学会発表
1. 稲葉秀文、有安宏之、赤水尚史 : 免疫チェックポイント阻害剤による甲状腺障害 . 第 91 回日本内分泌学会学術総会 2018 年 4 月 26 28 日 宮崎市
  2. 浦木進丞、有安宏之、土井麻子、中尾直之、井下尚子、山田正三、赤水尚史 : ミスマッチ修復遺伝子 MSH6, MSH2 発現低下は細胞周期調節機構 ATR-Chk1 経路を介して下垂体腫瘍増殖を促進する . 第 91 回日本内分泌学会学術総会 2018 年 4 月 26 28 日 宮崎市
  3. 河井伸太郎、有安宏之、浦木進丞、竹島健、土井麻子、川後光正、赤水尚史 : 非細胞腫瘍性低血糖 (NICTH) における big IGF-II 産生のメカニズムに関する検討 . 第 91 回日本内分泌学会学術総会 2018 年 4 月 26 28 日 宮崎市
  4. 上田陽子、岩倉 浩、坂東美佳、土井麻子、有安宏之、稲葉秀文、森田修平、古田浩人、西 理宏、赤水尚史 : マウスでのグルコース刺激インスリン分泌における芳香族アミノ酸受容体 GPR142 と CaSR シグナルの果たす役割の検討 . 第 91 回日本内分泌学会学術総会 2018 年 4 月 26 28 日 宮崎市
  5. 栗本千晶、山岡博之、唐戸嶋麻衣、河井伸太郎、芝みちる、上田陽子、松野正平、稲葉秀文、岩倉 浩、有安宏之、西 理宏、赤水尚史 : 免疫チェックポイント阻害剤による内分泌副作用の検討 . 第 91 回日本内分泌学会学術総会 2018 年 4 月 26 28 日 宮崎市
  6. 竹島 健、有安宏之、西 理宏、古田浩人、割柏健史、村田晋一、赤水尚史 : ステロイド治療後に 細胞機能優位に膵内分泌機能改善を認めた自己免疫性膵炎の 1 例 . 第 91 回日本内分泌学会学術総会 2018 年 4 月 26 28 日 宮崎市
  7. 松山雄樹、松谷紀彦、河井伸太郎、浦木進丞、有安宏之、赤水尚史 : 大型内頸動脈瘤に対するフローダイバータ-を用いた血管腔治療後に視床下部性下垂体前葉機能障害を来した 1 例 . 第 91 回日本内分泌学会学術総会 2018 年 4 月 26 28 日 宮崎市
  8. 栗本千晶、竹島 健、有安宏之、唐戸嶋麻衣、松谷紀彦、河井伸太郎、浦木進丞、岩倉 浩、古田浩人、西 理宏、上田弘樹、藤本正数、村田晋一、赤水尚史 : 悪性褐色細胞腫と鑑別困難であった両側転移性副腎癌の 1 例 . 第 27 回臨床内分泌代謝 Update 2018 年 11 月 2 3 日 福岡市
  9. 西 伸幸、西 理宏、森田修平、竹島 健、浦木進丞、山岡博之、古川安志、石橋達也、松谷紀彦、松野正平、稲葉秀文、岩倉 浩、有安宏之、古田浩人、赤水尚史 : 当院におけるベキサロテン投与 3 症例の検討 . 第 27 回臨床内分泌代謝 Update 2018 年 11 月 2 3 日 福岡市
  10. 児玉真理子、浦木進丞、森田修平、有安宏之、竹島 健、石橋達也、古川安志、松野正平、稲葉秀文、岩倉 浩、田村志宣、古田浩人、西 理宏、園木孝志、赤水尚史 : Empty sella に B 細胞リンパ腫の転移性下垂体腫瘍が急速に増大した 1 例 . 第 27 回臨床内分泌代謝 Update 2018 年 11 月 2 3 日 福岡市
  11. 山岡博之、栗本千晶、河井伸太郎、唐戸

嶋麻衣、上田陽子、竹島 健、古川安志、松谷紀彦、松野正平、稲葉秀文、有安宏之、岩倉 浩、西 理宏、赤水尚史：免疫チェックポイント阻害剤による甲状腺有害事象の発症予測因子．第 27 回臨床内分泌代謝 Update 2018 年 11 月 2 3 日 福岡市

12. 竹島 健、有安宏之、岩倉 浩、山岡博之、古川安志、西 理宏、割栢健史、村田晋一、赤水尚史：I-123 シンチグラフィで focal uptake を認めたパセドウ病合併甲状腺髄様癌の 1 例．第 61 回日本甲状腺学会学術集会 2018 年 11 月 22 24 日 埼玉県川越市

13. 西 理宏、西 伸幸、森田修平、竹島 健、浦木進丞、山岡博之、古川安志、石橋達也、松谷紀彦、松野正平、稲葉秀文、岩倉 浩、有安宏之、古田浩人、赤水尚史：当院におけるベキサロテン投与 3 症例の副作用の検討．第 61 回日本甲状腺学会学術集会 2018 年 11 月 22 24 日 埼玉県川越市

14. 栗本千晶、山岡博之、唐戸嶋麻衣、竹島健、古川安志、稲葉秀文、有安宏之、岩

倉 浩、西 理宏、赤水尚史：免疫チェックポイント阻害剤による甲状腺障害の予測因子と臨床経過．第 61 回日本甲状腺学会学術集会 2018 年 11 月 22 24 日 埼玉県川越市

#### 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

(研究協力者)

河内 泉 (新潟大学脳研究所神経内科 講師)

豊田圭子 (東京慈恵会医科大学放射線医学講座)

島津 章 (国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター長)

高橋 裕 (神戸大学大学院医学研究科 糖尿病内分泌内科学 准教授)

竹島 健 (和歌山県立医科大学 内科学第一講座 助教)