

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）

（分担）研究報告書

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

研究協力者

岩間 信太郎 名古屋大学医学部附属病院 糖尿病・内分泌内科 病院講師

高木 博史 名古屋大学医学部附属病院 糖尿病・内分泌内科 助教

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

Arima H, Iwama S, Inaba H, Ariyasu H, Makita N, Otsuki M, Kageyama K, Imagawa A, Akamizu T. Management of immune-related adverse events in endocrine organs induced by immune checkpoint inhibitors: clinical guidelines of the Japan Endocrine Society. Endocr J. 2019 Jul 28;66(7):581-586.

Okada N, Iwama S, Okuji T, Kobayashi T, Yasuda Y, Wada E, Onoue T, Goto M, Sugiyama M, Tsunekawa T, Takagi H, Hagiwara D, Ito Y, Suga H, Banno R, Hase T, Morise M, Kanda M, Yokota K, Hashimoto N, Ando M, Fujimoto Y, Nagino M, Kodera Y, Fujishiro M, Hibi H, Sone M, Kiyoi

H, Gotoh M, Ando Y, Akiyama M, Hasegawa Y, Arima H. Anti-thyroid antibodies and thyroid echo pattern at baseline as risk factors for thyroid dysfunction induced by anti-programmed cell death-1 antibodies: a prospective study. Br J Cancer. 2020 Mar;122(6):771-777.

Takagi H, Iwama S, Sugimura Y, Takahashi Y, Okai Y, Akamizu T, Arima H. Diagnosis and treatment of autoimmune and IgG4-related hypophysitis: clinical guidelines of the Japan Endocrine Society. Endocr J. in press.

岩間信太郎、有馬寛 私の治療 免疫チェックポイント阻害薬による内分泌代謝異常 週刊日本醫事新報 4959 42-43 2019年5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下垂体障害 内分泌・糖尿病・代謝内科 49(2) 80-84 2019年8月

有馬寛、小林朋子、岩間信太郎 免疫チェックポイント阻害薬ー内分泌関連の副作用とその対策 日本内科学会雑誌 108(9) 1788-1792 2019年9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の診療ガイドラインのポイント Medical Practice 37(1) 38-44 2020年1月

2. 学会発表

有馬寛、岩間信太郎 免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害 第116回日本内科学会総会・講演会 2019年4月 名古屋

小林朋子、岩間信太郎、奥地剛之、岡田則男、安田康紀、有馬寛 免疫チェックポイント阻害薬 (ICIs) 関連内分泌障害発症例では全生存率が延長する 第 116 回日本内科学会総会・講演会 2019 年 4 月 名古屋

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の基礎と臨床 第 92 回日本内分泌学会学術総会 2019 年 5 月 仙台

岡田則男、岩間信太郎、奥地剛之、小林朋子、安田康紀、有馬寛 甲状腺自己抗体陽性例はペムブロリズマブによる甲状腺機能異常症の発症率が高い 第 92 回日本内分泌学会学術総会 2019 年 5 月 仙台

小林朋子、岩間信太郎、奥地剛之、岡田則男、安田康紀、有馬寛 免疫チェックポイント阻害薬関連下垂体障害発症例では全生存率が延長する 第 92 回日本内分泌学会学術総会 2019 年 5 月 仙台

岩間信太郎、津留香里、川口頌平、早瀬絢香、奥地剛之、岡田則男、小林朋子、安田康紀、有馬寛 定期検査で診断されたニボルマブ関連 1 型糖尿病の一例 第 238 回日本内科学会東海地方会 2019 年 5 月 名古屋

奥地剛之、岩間信太郎、杉山大介、伊藤雅晃、岡田則男、小林朋子、安田康紀、西川博嘉、有馬寛 免疫チェックポイント阻害薬関連下垂体障害の高リスクマーカーの網羅的解析 第 37 回内分泌代謝学サマーセミナー 2019 年 7 月 岐阜

岡田則男、岩間信太郎、伊藤雅晃、奥地剛之、小林朋子、安田康紀、有馬寛 甲状腺自己抗体は抗 PD-1 抗体による甲状腺機能異常症の高リスクマーカーとなる 第 62 回日本甲状腺学会学術集会 2019 年 10 月 群馬

小林朋子、岩間信太郎、伊藤雅晃、奥地剛之、岡田則男、安田康紀、有馬寛 免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象のうち下垂体障害は全生存率延長と関連する 第 46 回日本神経内分泌学会学術集会 2019 年 10 月 東京

岡田則男、岩間信太郎、伊藤雅晃、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にバセドウ病が増悪した一例 第 19 回日本内分泌学会東海支部学術集会 2019 年 11 月 名古屋

上田一裕、伊藤禎浩、小林朋子、恒川卓、岩間信太郎、有馬寛 免疫チェックポイント阻害薬により、破壊性甲状腺炎、大腸炎を併発した腎細胞癌の一例 第 240 回日本内科学会東海地方会 2020 年 2 月 名古屋

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