

IgG4 関連消化器疾患分科会報告

分科会長 川 茂幸 松本歯科大学・歯学部内科学・特任教授

消化器疾患分科会として自己免疫性膵炎、IgG4 関連硬化性胆管炎、IgG4 関連消化管病変、IgG4 関連肝病変の 4 疾患について、診断基準、診療ガイドライン、全国調査に関して、令和 01 年度は以下の研究を行った。

消化器疾患分科会として自己免疫性膵炎、IgG4 関連硬化性胆管炎、IgG4 関連消化管病変、IgG4 関連肝病変の 4 疾患について、診断基準、診療ガイドライン、全国調査に関して、令和 01 年度は以下の研究を行った。

A. 研究目的

1. 自己免疫性膵炎

(1) 自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011 の改定

自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011 の改訂版は自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018 として厚労省班会議・日本膵臓学会膵炎調査研究委員会自己免疫性膵炎分科会合同会議で審議され、パブリックコメントを受けた後、日本膵臓学会機関誌「膵臓」に出版し、公表した。今年度は改訂版の英語版を作成し、Pancreas に掲載し世界に向けて公表する。

(2) 自己免疫性膵炎全国調査

我が国における自己免疫性膵炎の実態を把握するために厚労省難治性膵疾患に関する調査研究班が、自己免疫性膵炎全国疫学調査を 2003 年、2007 年、2011 年に施行してきた。継続事業として日本膵臓学会膵炎調査研究委員会（委員長：竹山宜典 近畿大学教授）と連携して東北大学消化器内科（承認番号：2016-1-783 研究責任者：正宗淳）が中心となって 2017 年より施行し、今回継続事業として 3 年目となる。本調査は国内外を通じ最も多くの自己免疫性膵炎症例の最新の情報を収集し、解析することを目指す。本調査により、本疾患の客観的な病態を明らかにし、国内外に情報発信し、本疾患の診療・臨床研究に大きく寄与することができると思う。

(3) 自己免疫性膵炎診療ガイドライン 2013 を改訂する。

自己免疫性膵炎診療ガイドラインについては平成 11 年に初稿を出版し、平成 15 年に第 1 回改訂（自己免疫性膵炎診療ガイドライン 2013）を行った。改訂後 5 年経過し、自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018（自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011 改訂版）も公表され、治療に関する国際コンセンサスが 2017 年に公表されたので、再改訂を行うこととした。

(4) 自己免疫性膵炎生検診断のためのガイダンスを作成し公表する。

自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018 では組織像に基づく確定診断が可能であるが切除材料、Trucut 生検による診断を前提にしたもので、超音波内視鏡下穿刺吸引法（EUS-FNA）では検体採取量が乏しく、診断は困難とされてきた。しかしながら近年、EUS-FNA による組織診検体の採取が可能となり、一般病理医を対象に生検診断の均てん化、精度向上を目的として、自己免疫性膵炎生検診断のためのガイダンスを作成することとした。

2. IgG4 関連硬化性胆管炎

(1) IgG4 関連硬化性胆管炎診療ガイドラインの作成

IgG4 関連硬化性胆管炎診療ガイドラインについては Clinical practice guidelines for IgG4-related sclerosing cholangitis, J Hepatobiliary Pancreat Sci.2019 Jan;26(1);9-42 として掲載した。今年度は、日本語版を作成する予定である。

(2) IgG4 関連硬化性胆管炎全国調査

本全国調査は胆道学会、滝川班との共同事業として 2015 年に続き今回は 2 回目の調査であり、調査の継続性の観点から前回調査をほぼ同一の項目を登録する。ただ、前回は平均観察期間が 4.1 年と短かったため長期予後の解析が十分ではなく、

今回は長期予後の解析と再燃に関与する因子の解析を前回に追加して行う。このため治療開始後の反応性を新たな調査登録項目として追加することとした。

(3) IgG4 関連硬化性胆管炎診断基準 2012 の改訂を行い IgG4 関連硬化性胆管炎診断基準 2020 として公表する。

IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準は 2012 年に制定されたが、新たな知見が蓄積され改訂の必要性が生じてきたので IgG4 関連硬化性胆管炎診断基準 2020 として改訂を行い、公表することとした。自己免疫性膵炎は超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診 (EUS-FNA) の普及により、膵臓癌との鑑別はかなり容易になってきたが、IgG4 関連硬化性胆管炎では細胞学的アプローチが難しく、胆管癌との鑑別が困難な例が存在する。特に IgG4 関連硬化性胆管炎が単独で発症する例、肝門部症例の診断は困難を極める。癌との誤診例は自己免疫性膵炎ではほとんどなくなる一方、IgG4 関連硬化性胆管炎はいまだ存在していると思われる。現行の IgG4 関連硬化性胆管炎診断基準は自己免疫性膵炎の診断基準にほとんど類似しているが、現在は IgG4 関連硬化性胆管炎の診断過程は自己免疫性膵炎とかなり違っていると思われ、より実用的に変更した方が望ましい。最近策定された IgG4 関連硬化性胆管炎ガイドラインの診断の 4 つのアルゴリズムを加味して診断基準を変更することが必要ではないかと思われる。また、IgG4 関連硬化性胆管炎においては、正診率の低い生検、細胞診より、胆管の管腔内超音波検査 (IDUS) 所見の方がより診断価値があるかと思われ、広く普及しているので診断基準に取り入れることも肝要と思われる。さらに、ステロイドトライアルも、自己免疫性膵炎以上に一部の IgG4 関連硬化性胆管炎では必要性があると思われる。以上の事情を勘案して、改訂作業を進めた。

3. IgG4 関連消化管病変

IgG4 関連消化管病変の実態調査

前年度、厚労省研究班メンバーによる IgG4 関連消化管病変の共同研究の結果を公表したが、IgG4 関連消化管病変の実態は未だ明らかではない。そこで、胃粘膜病変が生検で診断できる可能性に着目し、胃生検検体を用いた解析を行った。

4. IgG4 関連肝病変

IgG4 関連肝病変の実態調査

1 型自己免疫性膵炎、IgG4 関連硬化性胆管炎ではしばしば肝機能検査異常がみられ、組織学的に IgG4 陽性細胞浸潤を伴う門脈域炎や胆管病変、小葉炎、胆汁うっ滞等が認められ、IgG4-hepatopathy と呼称された (Umehura T, et al. Gut 2007; 56:1471-2.)。一方、自己免疫性肝炎患者の 3% 程度に、血清 IgG4 値が高値で、組織学的に門脈域に多数の

IgG4 陽性形質細胞の浸潤がみられる症例が存在し、異時に IgG4 関連硬化性胆管炎や 1 型自己免疫性膵炎を合併する症例もあり、肝固有の IgG4 関連疾患として IgG4 関連自己免疫性肝炎 (IgG4-AIH) と呼称されている。治療に関しては、自己免疫性膵炎や他の IgG4 関連疾患と同様に副腎皮質ステロイドによる免疫抑制療法が第一選択である (Umehura T, et al. Hepatology 2007; 46:463-71.)。中沼安二 (静岡県立静岡がんセンター) は肝臓の IgG4 関連疾患として上記、IgG4-hepatopathy と IgG4 AIH を想定し、IgG4-AIH の診断基準を提唱した (Nakanuma Y, Semin Liver Dis 2016;36:229-241)。これら IgG4 関連肝病変が存在することは明らかであるが、IgG4-AIH についてはこれまで数例の報告例しかなく、その実態は不明である。本研究班では胆道学会、肝臓学会と協力して IgG4-AIH 実態調査を計画した。

B. 研究方法

1. 自己免疫性膵炎

(1) 自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011 (JPS 2011) の改定

自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018 を英文化し、国際誌 *Pancreas* に *Japanese Clinical diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis, 2018, revision of Japanese Clinical diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis, 2011* として投稿した。

(2) 自己免疫性膵炎全国調査

平成 29 年 6 月末に一次調査を、全国の内科 (消化器内科を含む) 外科 (消化器外科を含む) 救命救急センター 2502 診療科に送付した。平成 30 年 3 月末までに 854 診療科より回答を得た (回答率 34.1%)。平成 31 年 3 月末までに二次調査を実施し、1474 例の臨床情報を収集した。

(3) 自己免疫性膵炎診療ガイドライン 2013 を改訂する。

編集担当責任者は、I 概念と診断 (岡崎和一)、膵外病変 (川茂幸)、鑑別診断 (川茂幸)、治療 (神澤輝実) とし、各改訂委員に原稿作成を依頼した。

(3) 自己免疫性膵炎生検診断のためのガイダンスを作成し公表する。

厚労省研究班メンバーから膵癌、非腫瘍の EUS-FNA 生検を集積し、その有用性を検討した。このデータも踏まえて 5 名の病理医を中心にガイダンス案を作成し、以下の如く、3 項目についてまとめ、解説した。

① 基本的事項：検体採取、特殊染色、臨床医・放射線科医・病理医の間のコミュニケーションなど、AIP 生検診断において必要な事項をまとめた。

AIP の生検診断：AIP 臨床診断基準 2018 に準拠し、個々の組織所見について解説した。最後に診

断書の記載内容を整理し、Type 2 AIP について触れた。

AIP と腺癌の鑑別：AIP にみられる acinar-ductal metaplasia (ADM) と、高分化型腺癌の鑑別について解説した。

別の 9 名で診断者間診断一致の検証を行い、実際にガイダンス案を使用してみた。この 9 名からの意見、さらに厚労省メンバーからの意見を募り、修正のちにガイダンスを完成させた。

2. IgG4 関連硬化性胆管炎

(1) IgG4 関連硬化性胆管炎診療ガイドラインの作成

IgG4 関連硬化性胆管炎診療ガイドラインについては Clinical practice guidelines for IgG4-related sclerosing cholangitis, J Hepatobiliary Pancreat Sci.2019 Jan;26(1):9-42 として掲載した。日本語版を作成する予定である。

(2) IgG4 関連硬化性胆管炎全国調査

厚労省難治性疾患政策研究班・疫学班（中村班）によって作成された「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル(第3版)」に基づき、層化無作為抽出法によって疫学調査を行った。平成 31 年 3 月 28 日帝京大学倫理委員会で研究計画が承認され、同年 4 月に全国の消化器・移植外科を有する 1,180 施設へ一次調査ハガキを送付、9 月には二次調査票を送付および EDC への症例情報入力を依頼した。

(3) IgG4 関連硬化性胆管炎診断基準 2012 の改訂を行い IgG4 関連硬化性胆管炎診断基準 2020 として公表する。

2012 の診断基準を作成した岡崎班が中心となって、胆道学会と滝川班と共に診断基準の改訂することが望ましいと考え、IgG4 関連硬化性胆管炎臨床診断基準改定委員会（委員長 中沢貴宏、副委員長 神澤輝実）の立ち上げを行い、原案を作成した。

3. IgG4 関連消化管病変

倉敷中央病院の 1 年間の胃生検標本を用いて、IgG4 関連消化管病変の bottom-heavy plasmacytosis に相当する症例の有無を検討した。また、倉敷中央病院と信州大学の共同で IgG4 関連疾患患者の胃生検検体を後方視的に解析し、bottom-heavy plasmacytosis が存在するか検討した。

4. IgG4 関連肝病変

IgG4 関連肝病変の実態調査を、IgG4-AIH 実態調査として、IgG4 関連硬化性胆管炎全国調査の 1 次調査項目の中に IgG4-AIH の項目（肝生検含む）も入れることとし、調査項目を策定した。特に IgG4-AIH については報告例が少なく、その実態は不明である。多くは AIH として包括されていると考えられるが、AIH と比較してステロイド治療反応性、予後が異なっている可能性があり、AIH と

鑑別できればより有効な診療が可能となると考えられる。厚労省難治性疾患政策研究班・疫学班（中村班）によって作成された「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル(第3版)」に基づき、層化無作為抽出法によって疫学調査を行った。平成 31 年 3 月 28 日帝京大学倫理委員会で研究計画が承認され、同年 4 月に全国の消化器・移植外科を有する 1,180 施設へ一次調査ハガキを送付、9 月には二次調査票を送付および EDC への症例情報入力を依頼した。

C. 研究結果

1) 自己免疫性膵炎

(1) 自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011 (JPS 2011) の改定

自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018 を英文化し、欧文誌 Pancreas に投稿し、掲載された (Pancreas, 49(1):e13-e14, 2020) (表 1)。

(2) 自己免疫性膵炎全国調査

平成 31 年 3 月末までに二次調査を実施し、1474 例の臨床情報を収集した。これらの結果を解析し集計結果を原著論文として発表した。

(3) 自己免疫性膵炎診療ガイドライン 20013 を改訂する。

9 月に素案 Ver1 原稿が完成し、10 月より Delphi 法による専門家委員会（委員長 下瀬川徹）により評価を行い、令和 2 年 2 月末 素案 Ver 2 作成、3 月 素案 Ver 2 第 2 回目の Delphi 法評価を行っている。今後は、適宜 素案 Ver 3 (パブコメ用公表案 Ver. 1) 作成、評価委員による評価、公表案 Ver 2 作成、評価委員による 2 回目評価、公表案作成・ダイジェスト版作成、ダイジェスト版英文作成、日本膵臓学会大会での公聴会、公表案のパブリックコメント、膵臓・Pancreas に公表する予定である。

(4) 自己免疫性膵炎生検診断のためのガイダンスを作成し公表する。

生検検体の解析から、たとえ大きな検体が採取できても必ずしも組織学的確診とはならないことが明らかになったが、一方で 4 項目中 2 項目以上合致する例は 90% 以上で、そのため診断基準全体のアルゴリズムでは約 50% の症例で組織像により確診となった。2 項目合致の症例が増加した理由は、免疫染色の向上であった。

この結果も踏まえ、以下のようなガイダンスを作成した。

① 基本的事項：適切な検体採取について、AIP の生検診断には可能な限り多くの組織採取が望まれ、アーチファクトの加わった組織では診断困難な場合がある。特殊染色については IgG4 の免疫染色は必須で、そのほか IgG の免疫染色、および弾性線維染色も行うことが望ましい。特に、臨床

医と病理医の情報共有が重要であることを強調した。

AIP の生検診断：高度のリンパ球、形質細胞の浸潤と線維化、IgG4 陽性細胞、花筈状線維化、閉塞性静脈炎、その他の所見、診断報告書：所見欄に記載する内容、診断報告書：病理診断、について解説した。参考として、2 型 AIP について触れた。

AIP と腺癌の鑑別：癌と鑑別を要するような異型腺管が、AIP において出現することがあり、その代表である acinar-ductal metaplasia (ADM) と高分化型腺癌の鑑別について説明した。

2) IgG4 関連硬化性胆管炎

(1) IgG4 関連硬化性胆管炎診療ガイドラインの作成

IgG4 関連硬化性胆管炎診療ガイドラインについては Clinical practice guidelines for IgG4-related sclerosing cholangitis, J Hepatobiliary Pancreat Sci.2019 Jan;26(1);9-42 として掲載し、日本語版は IgG4 関連硬化性胆管炎診療ガイドライン、胆道 2019;33(2);169-210 として掲載した。

(2) IgG4 関連硬化性胆管炎全国調査

令和 2 年 1 月には最終結果が得られ、日本における IgG4 関連硬化性胆管炎患者総数、人口 100,000 人当たり有病率について解析中である。今後これらの症例のデータベースを班内で共有しガイドラインの改訂その他へ活用することとする。

(3) IgG4 関連硬化性胆管炎診断基準 2012 の改訂を行い IgG4 関連硬化性胆管炎診断基準 2020 として公表する。

ガイドラインの内容を踏襲し、胆管像、胆管壁の肥厚の状態の把握、ERC を施行せずに診断可能な場合の記載を行った。IgG4 関連硬化性胆管炎は生検による組織診断が難しいため、他の IgG4 関連疾患の合併の有無が診断の参考になる。自己免疫性膵炎の合併の有無のみで診断するか他の IgG4 関連疾患の合併の有無も参考にすべきか議論されたが、自己免疫性膵炎に準じて膵液唾液腺炎、腎病変、後腹膜線維症も採用すべきことに決定した。2019 年 10 月 4 日、第 55 会日本胆道学会学術集会で公聴会をおこなった。胆管像分類、乳頭生検の意義、病理所見の組み合わせなどについて意見をいただき診断基準案を修正中である。今後はパブリックコメントをへて公表予定である。(表 2)

3. IgG4 関連消化管病変

倉敷中央病院で 1 年間に行われた胃生検 2331 例を検査したが、IgG4 関連消化管病変の bottom-heavy plasmacytosis は同定できなかった。粘膜深部を主体に軽度の形質細胞集簇、好酸球集簇をきたすケースがあり、原因は不明であったが IgG4 関

連消化管病変の mimickers が存在することが分かった。IgG4 関連疾患患者の胃生検を再検討したところ、bottom-heavy plasmacytosis を示す 7 例を見出し、免疫染色にて 3 例では多くの IgG4 陽性細胞 (IgG4+ >10/hpf, IgG4/IgG ratio ≥40%) を認め、1 例では形質細胞の挫滅で評価困難であった。

4. IgG4 関連肝病変

IgG4 関連自己免疫性肝炎 (IgG4-AIH) の実態調査 IgG4-AIH 実態調査として、IgG 4 関連疾患の全国実態調査の 1 次調査項目の中に IgG4-AIH の項目 (肝生検含む) も入れることとし、調査項目を策定した。令和 2 年 1 月には最終結果が得られ、日本における IgG4-AIH 患者総数、人口 100,000 人当たり有病率について解析中である。今後これらの症例のデータベースを班内で共有しガイドラインの改訂その他へ活用することとする。

C. 考察・結論

1. 自己免疫性膵炎

(1) 自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011 の改訂

改訂版は自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018 として厚労省班会議・日本膵臓学会膵炎調査研究委員会自己免疫性膵炎分科会合同会議で審議され、パブリックコメントを受けた後、日本膵臓学会機関誌「膵臓」に出版し、公表し、さらに欧文誌 Pancreas にも掲載したことにより、全世界に発信することができた。今後、全世界で活用されることが望まれる。

(2) 自己免疫性膵炎全国調査

自己免疫性膵炎の全国調査は本邦で継続的に施行され、国内外を通じ本疾患の実態を最も詳細に把握していると考えられる。継続的な全国調査により我が国の自己免疫性膵炎の実態が明らかになってきた。特に有病率が調査毎に増加しているが、患者の実数が増えているというよりも、本疾患に対する認識が高まり、診断される患者数が増えてきているためと考えられる。本疾患に対して十分な診療体制を確立するためには今後とも、このような実態調査を継続していく必要がある。また、本疾患の病態を最も客観的に解析した資料として全世界に発信し、診療・臨床研究に役立てていただくと考える。

(3) 自己免疫性膵炎診療ガイドライン 2013 を改訂する。

今回の改訂は 3 回目となる。診断に関しては自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018 (自己免疫性膵炎臨床診断基準 2011 改訂版) 治療に関しては国際コンセンサスが 2017 年が新たに公表され、また、病態に関して新たな研究結果が日々公表されている。これらに基づいた最新の診療ガイドラインを公表することにより、本疾患の診療に役立つ情報を提供することが可能になると思われる。

(4)自己免疫性膵炎生検診断のためのガイダンスを作成し公表する。

共同研究の結果、EUS-FNAでもAIPの診断に寄与できることが明らかになった。AIPの生検診断に馴染みのない一般病理医にとっては、今回作成したガイダンスにより、生検診断の均てん化、精度向上が期待される。

2. IgG4 関連硬化性胆管炎

(1)IgG4 関連硬化性胆管炎診療ガイドラインの作成

IgG4 関連硬化性胆管炎診療ガイドラインは、2017年度より神澤輝実(都立駒込病院)、中沢貴宏(名古屋第2赤十字病院)を中心に開始し、2018年度はClinical QuestionをPICO形式によって見直し、デルファイ法による評価後、英文化を完成させ、JHBPS (Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Science)に投稿し、アクセプトされた。現在Mindsガイドラインライブラリーにも掲載され、広く臨床応用される、本疾患の日常診療に大きく貢献している。今年度は日本語版を作成したが、本疾患の日常診療にさらに寄与することが大きいと考えられる。

(2)IgG4 関連硬化性胆管炎全国調査

大規模なIgG4 関連硬化性胆管炎全国調査については諸外国においても施行されてなく、本調査は全世界を通じ本疾患の病態を明らかにする最も詳細な調査である。前回調査結果を英文化して公表したが、同様の研究調査は前例が無く、高い評価を受けた。今回、さらに患者数を増やし、また、長期経過の項目も追加され、より客観性、有用性の高い調査になると期待される。従って、調査結果については全世界から公表が期待されており、今後の本疾患の診療・臨床研究に大きく寄与すると考えられる。今後、本症の臨床に資するところが大きいと考えられる。

(3)IgG4 関連硬化性胆管炎診断基準2012の改訂を行いIgG4 関連硬化性胆管炎診断基準2020として公表する。

IgG4 関連硬化性胆管炎診断基準2012が公表されて7年が経過し、またIgG4 関連硬化性胆管炎診療ガイドラインは、現在Mindsガイドラインライブラリーにも掲載され、広く臨床応用されるようになった。このような背景を踏まえIgG4 関連硬化性胆管炎診断基準を改定し、IgG4 関連硬化性胆管炎診断基準2020として公表することになった。ガイドラインの内容を踏襲し、胆管像、胆管壁の肥厚の状態の把握、ERCを施行せずに診断可能な項目、他のIgG4 関連疾患の合併の有無を診断の参考にする項目、などを導入することにより臨床的応用しやすい内容になったと思われる。

3. IgG4 関連消化管病変

ルーチンの胃生検ではIgG4 関連消化管病変は極めてまれであること、mimickersが存在することが

明らかとなった。IgG4 関連疾患患者の胃生検を再検討したところ、胃生検で診断可能なbottom-heavy plasmacytosisが存在することが明らかとなった。

4. IgG4 関連肝病変

IgG4 関連自己免疫性肝炎(IgG4-AIH)の実態調査を試行した。IgG4 関連肝病変、特にIgG4-AIHについては現在まで報告例は数例のみで、その実態は不明である。それ故、その存在について疑問を呈する研究者も存在する。IgG4-AIHは自己免疫性肝炎(AIH)の診断基準を満たすので、多くはAIHとして包括されていると考えられる。AIHには治療抵抗性の症例も存在するが、一般的にIgG4 関連疾患はステロイド反応性が良好であることより、IgG4-AIHはAIHと比較してステロイド治療反応性、予後が異なっている可能性がある。従って、AIHと鑑別できればより有効な診療が可能となると考えられる。今回の調査によりIgG4-AIHの総数、有病率が明らかになり、同疾患の病態を詳細に検討する今後の調査研究の端緒を開いたと考えられ、非常に意義深いと考えられる。今後は肝臓学会、胆道学会と協力して、専門家による合同ワーキングを組織し、さらに検討を進めていくことが期待される。

D. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 日本膵臓学会・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ならびに治療指針の確立を目指す研究」班. 自己免疫性膵炎臨床診断基準2018(自己免疫性膵炎臨床診断基準2011改訂版). 膵臓, 33巻6号, 902-913, 2018
- 2) 菅野敦, 正宗淳, 下瀬川徹. 自己免疫性膵炎の内視鏡診断と治療の最前線. 日本消化器内視鏡学会雑誌, 60巻7号, 1295-1308, 2018
- 3) Kamisawa T, Nakazawa T, Tazuma S, et al: Clinical practice guidelines for IgG4-related sclerosing cholangitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 26;9-42:2019
- 4) 神澤輝実, 中沢貴宏, 田妻進 他, IgG4 関連硬化性胆管炎診療ガイドライン, 胆道 33(2);169-210, 2019
- 5) Tanaka A. IgG4-Related Sclerosing Cholangitis and Primary Sclerosing Cholangitis. Gut Liver. 13(3):300-307, 2019.
- 6) Tanaka A. Immunoglobulin G4-related sclerosing cholangitis: A review. J Dig Dis. 20(7):357-362, 2019.
- 7) Kawa S. Immunoglobulin G4-related Disease: An Overview. JMA J 2: 11-27, 2019.
- 8) Ito T, Kawa S, Matsumoto A, et al., Risk Factors for Pancreatic Stone Formation in Type 1 Autoimmune Pancreatitis: A Long-term Japanese

- | | |
|---|------------------|
| Multicenter Analysis of 624 Patients. <i>Pancreas</i> . 48(1):49-54,2019. | なし |
| 9) Kawa S, Hamano H, Kiyosawa K. Autoimmune pancreatitis and Immunoglobulin G4-related disease. In: NR Rose, IR MacKay eds, <i>The autoimmune diseases</i> . 6 ed. Cambridge, Massachusetts: Academic press; 2019:1173-1190 | 2 . 実用新案登録
なし |
| 10) Kuraiishi Y, Muraki T, Ashihara N, et al. Validity and safety of endoscopic biliary stenting for biliary stricture associated with IgG4-related pancreatobiliary disease during steroid therapy. <i>Endosc Int Open</i> . 7(11):E1410-E1418, 2019 | 3 . その他
なし |
| 11) Kuraiishi Y, Watanabe T, Muraki T, et al., Effectiveness of steroid therapy for pancreatic cysts complicating autoimmune pancreatitis and management strategy for cyst-related complications. <i>Scand J Gastroenterol</i> . 54(6):773-779, 2019. | |
| 12) Kawa S, Kamisawa T, Notohara K, et al: Japanese Clinical Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis, 2018 Revision of Japanese Clinical Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis, 2011. <i>Pancreas</i> 49(1):e13-e14, 2020 | |
| 13) Masamune A, Kikuta K, Hamada S, et al. Nationwide epidemiological survey of autoimmune pancreatitis in Japan in 2016. <i>J Gastroenterol</i> 55: 462-470, 2020 | |

2.学会発表

- 1) Current topics on IgG4-related sclerosing cholangitis. 上海国際消化器病学学会大会 (2018.8.4、上海)
- 2) 中沢貴宏、神澤輝実、「IgG4 関連硬化性胆管炎臨床判断基準 2019」公聴会、第 55 回日本胆道学会学術集会、2019 年 10 月 4 日、名古屋市
- 3) Notohara K, Kamisawa T, Iwasaki E, et al: Efficacy and Limitations of IgG4-Immunostaining and the Histological Evaluation for the Diagnosis of Type 1 Autoimmune Pancreatitis in Endoscopic Ultrasound-guided Fine Needle Aspiration Biopsy. The 50th Anniversary Joint Meeting of APA and Japan Pancreas Society, Nov 8, 2019, Maui, HI, USA.
- 4) Notohara K. Pathogenesis and histological diagnosis of type 1 autoimmune pancreatitis. 第 108 回日本病理学会総会、2019 年 5 月 10 日、東京
- 5) 能登原憲司 . IgG4 関連硬化性腸間膜炎 : IgG4 関連他臓器病変の有無による組織像の差異 . 第 56 回消化器免疫学会 . 京都 . 2019 年 8 月 .
- 6) 能登原憲司 . 1 型自己免疫性膵炎 病因と組織診断 . 日本病理学会総会 . 東京 . 2019 年 5 月 .

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1 . 特許取得