

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究研究事業

肥厚性硬膜炎の診断基準作成作成と
それに基づいた臨床臨床疫学調査の実施
ならびに診療指針の確立

平成22～24年度 総合研究報告書

研究代表者 吉良 潤一

平成25年(2013年) 5月

目次

I. 総合研究報告

肥厚性硬膜炎の診断基準作成とそれに基づいた臨床疫学調査の
実施ならびに診療指針の確立に関する研究
(吉良潤一)

資料1 (診断基準)

資料2 (二次調査票)

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

(総合研究報告書の中に書式に従って記入)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
（総合）研究報告書

研究課題：肥厚性硬膜炎の診断基準作成とそれに基づいた臨床疫学調査の実施
ならびに診療指針の確立

課題番号： H23-難治一般-086

研究代表者：氏名 吉良 潤一

研究施設 九州大学大学院医学研究院神経内科学・教授

研究要旨 肥厚性硬膜炎は脳脊髄硬膜の線維性肥厚を主徴とする原因不明の難治性炎症性疾患であり、臨床疫学調査は世界的にみても実施されていない。今回、より感度、特異度の高い肥厚性硬膜炎の診断基準を作成し本調査結果に基づいて、本症の診療指針を作成するため、全国で初めて疫学調査を行った。

結果、一次調査で 1904 施設(38.4%)より回答が得られ、324 例の存在が確認された。二次調査の結果, 178 例の詳細な情報が集積された。結果は、有病率は 0.949/10 万人であり、平均発症年齢は 59.0±15.4 歳で、全体では明らかな性差は認めなかった。特発性、続発性の症例数も差はなかった。続発性の場合、基礎疾患として最多なものは ANCA 関連血管炎 21 例で、次いで Wegener 肉芽腫症 20 例、多臓器線維症(MFS)8 例、IgG4 関連疾患 5 例であり、ANCA 関連疾患と IgG4 関連疾患/MFS 群が二大原因であることが明らかになった。経過中の一般所見で、最多なものは頭痛 128 例(71.9%)、次いで視力障害 57 例(32.0%)であった。神経学的所見としては、脳神経症状が、117 例(64.9%)、深部腱反射亢進 47 例(26.4%)であった。治療では、内科的治療が広く行なわれ、外科的治療より有効である可能性があることがわかった。ANCA 陽性例は陰性の特発性例と比較して女性に多く、耳症状が初発症状となることが多いことがわかった。また、副腎皮質ステロイドのみでは寛解に至らず、免疫抑制剤と併用するが多かった。対して IgG4 関連疾患/MFS 群は特発性より男性に多く、脳神経症状が多く、有意に感覚障害が少なかった。治療では、ステロイドに反応良好であり、予後良好であった。今後は、肥厚性硬膜炎実験モデルマウスを作成し、抗サイトカイン、抗線維化作用をもつ薬剤などを使用し、新規治療の開発をめざす。

研究分担者氏名・所属研究機関名
及び所属研究機関における職名

北里大学医学部脳神経外科・教授
藤井 清孝

近畿大学医学部神経内科・教授
楠 進

愛知医科大学加齢医学研究所
神経病理学部門・教授
吉田 眞理

岩手医科大学公衆衛生学・教授
坂田 清美

九州大学大学院医学研究院寄付講
座臨床神経免疫学・准教授
松下 拓也

九州大学病院神経内科・講師
立石 貴久

A. 研究目的

肥厚性硬膜炎(Hypertrophic pachymeningitis; HP)は脳脊髄硬膜の線維性肥厚を主徴とする原因不明の難治性疾患である。硬膜の慢性炎症と肥厚に起因する頭蓋内圧亢進、脳神経麻痺、脳障害、脊髄障害を来す。治療としては副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制薬の治療が現在主流であるが、治療抵抗性となり重度の障害を残すことも多い。病理学的にも原因を特定することが困難な場合もあり、脳硬膜の線維性肥厚、肉芽腫性変化や、リンパ球・形質細胞など炎症細胞の浸潤

を示すこともある。また、自己免疫性膵炎の研究過程で、IgG4 関連疾患とHPとの関係性が注目されている。

しかし、その報告は神経内科、脳神経外科から散発的にされているのみで、臨床疫学調査は世界的にみても実施されていない。一施設あたりの経験症例はごくわずかであるため、現状では診断、治療の標準化は全くなされておらず、各診療科での経験的な診療が行なわれている。また、本疾患は後腹膜線維症などの多臓器線維症

(multifocal fibrosclerosis; MFS)に合併することが知られており、脳疾患ではIgG4 関連疾患とする説が有力となりつつあり、分担研究者は世界で初めて肥厚性硬膜炎において硬膜に浸潤しているリンパ球がIgG4 陽性であることを報告した。このことから、肥厚性硬膜炎もMFSの部分症でIgG4 関連疾患である可能性を指摘した。しかし、肥厚性硬膜炎とIgG4 との関連については個別の症例についても精査が行われていないことが多く、肥厚性硬膜炎全体に占める意義については明らかにされていない。そこで、本研究では、(1)肥厚性硬膜炎の診断基準を作成して臨床疫学調査を実施し、有病率、合併症、予後、治療の実態を明らかにすることを目的とする。併せて(2)各種膠原病、線維症、HTLV-1 など感染症の合併を調査することで、肥厚

性硬膜炎の発症に寄与する因子を明らかにする。

B. 研究方法

1) 病態プロセスについての考察

通常は障害作用の少ない IgG4 が一次的に線維化に寄与しているのか、それとも TGFβ や IL-10 などの線維化に寄与し得るサイトカインの産生亢進が一次的で、その結果、このような IgG4 を誘導する環境になるので二次的に IgG4 産生が亢進するのか、いずれが真実かを明らかにしたい。

2) 統計学的解析・臨床的解析

平成 22 年 5 月 16 日、平成 23 年 1 月 16 日に第 1 回、第 2 回班会議を開催し、肥厚性硬膜炎の診断基準を作成し、調査すべき診療情報を決定した（資料 1）。それをもとに一次調査票を作成し、全国の神経内科、脳神経外科、耳鼻咽喉科、小児科、内科（膠原病内科など）、眼科を標榜する病院を病床数ごとに階層化し、一次調査票を送付した。症例があると報告された施設に、二次調査票（資料 2）を送付し、臨床情報を集積した。得られた臨床情報を主任研究者により疫学、統計学が専門の分担研究者と協力し、回収された調査データに入力と疫学的手法を用いた解析を行なった。

3) 髄液と硬膜の収集

二次調査票の情報に基づき肥厚性硬

膜炎患者の保存髄液と生検硬膜病理標本の収集を開始した。H22 年度において少数例については収集を行うことができたが、今後の全国調査の拡大に併せ、さらに多数の施設から収集する。

4) 髄液 IgG2、IgG1、IgG2、IgG3、IgG4 サブクラスの測定

収集された髄液中の IgG 総量と、IgG1、IgG2、IgG3、IgG4 サブクラスごとの量を ELISA 法により測定する。

5) 髄液サイトカイン測定

蛍光ビーズサスペンションアレイ法により、微量の髄液サンプルで多数のサイトカインの同時測定を行う。

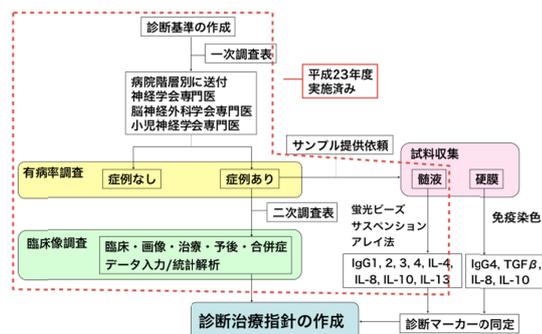


図 1. 研究の流れ図

(倫理面への配慮)

本研究は九州大学倫理委員会の承認を受けて実施した。「疫学研究に関する倫理指針」の「第 3。インフォームドコンセント等」に則り、目的、連絡先などを含んだ本研究の情報をウェブサイト（九州大学神経内科ホームページ内）における提示により周知した上で調査票を発送した。対象となる

患者の診療記録より調査票に基づき情報を収集（既存資料記録などを抽出、加工）した。この過程において、臨床情報は、決して外部に流出しないよう、厳重に保管した。個人情報管理責任者は九州大学神経内科教授吉良潤一とした。臨床情報の収集にあたっては個人が同定される情報は提供を受けない。その公表（学会発表や論文発表）に際しては、被検者の個人名が特定できないようプライバシーの保護に配慮した。本研究に動物実験は含まれない。

C. 研究結果

一次調査で 1904 施設（38.4%）の施設より回答があり、有病率は 0.949/10 万人であった。二次調査で 188 例を集積し、178 例の詳細な情報を集積した。平均発症年齢は 59.0 ± 16.4 歳で、男女比は 1:0.85 であった。平均罹病期間は 49.2 ± 49 ヶ月であった。続発疾患では ANCA 関連血管炎 21 例、Wegener 肉芽腫 20 例、MFS 8 例、IgG4 関連疾患 5 例、中耳炎 5 例であった。結果、特発性 75 例、ANCA 関連疾患群 60 例、IgG4 関連疾患/MFS 群 15 例、ANCA 関連疾患と IgG4 関連疾患または MFS が合併していた例が 7 例であった。結果、日本の続発性肥厚性硬膜炎では、ANCA 関連疾患群と IgG4 関連疾患/MFS 群が二大原因

であることが明らかになった(図 2)。

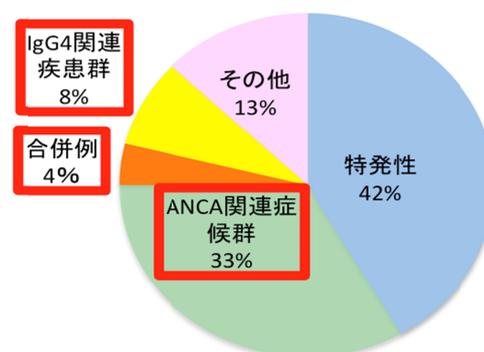


図2 肥厚性硬膜炎の分類

初発症状として全体では頭痛が最多であり、全体の 37.1% に認められた。全経過中の一般所見で、最多なものは頭痛 128 例(71.9%)、次いで複視 49 例(27.5%)、発熱 47 例(26.4%)、顔面を含む感覚障害 49 例(27.5%)、顔面を含む運動障害 43 例(24.2%)であった。神経学的所見としては、脳神経障害が 117 例(65.7%)、深部腱反射異常 47 例(26.4%)や感覚障害 47 例(26.4%)が認められた。経過中には、硬膜肥厚に起因する意識障害、けいれん発作や、排尿、排便障害などの自律神経障害を認めた。

血液検査では、白血球増多 72/166 例(43.4%)、血沈亢進 90/117(76.9%)、CRP 上昇 123/168 例(73.2%)と非特異的炎症所見の上昇を認めた。MPO-ANCA 陽性が 44/137 例(32.1%)、PR3-ANCA 陽性が 16/126 例(12.7%)、IgG4 増加 7/27 例(25.9%)であった。

ANCA 関連疾患群 HP では、男女比

は 1:1.58 で特発性と比較し有意に女性に多かった。初発時年齢は 63.5 ± 13.4 歳で特発性と比較し高齢発症であった。また初発症状としては、特発性と比較して複視が有意に少なく(27 例対 8 例)、耳症状で発症した例が有意に多かった(3 例対 13 例)(図 3)。

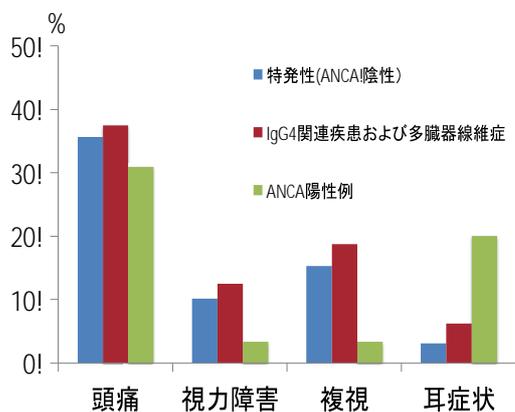


図3 原因別HPの症状

治療に関しては、副腎皮質ステロイド薬のみで寛解した例は、41.2%とその他の群(特発性 61.4%、IgG4 関連疾患/MFS 群 60.0%)と比較して少なく、免疫抑制剤を併用して寛解に至る例が多かった(61.5%)。

対して、IgG4 関連疾患/MFS 群では、男女比は 1:0.36 と男性に多く、初発時年齢は 56.5 ± 12.1 歳で比較的若年発症であった。平均罹病期間は 20.2 ± 19.5 ヶ月と短く、経過が单相性の症例が多かった。神経学的所見では脳神経障害を発症する例が多く、感覚障害を呈する例が特発性と比較し有意に少なかった。治療では、ステロイドに反応性が良好であり、単独で寛解した例は

12/20 例(60%)であった。

少数例の髄液サイトカインの測定では肥厚性硬膜炎患者において IL-8 が高いことが示された。

D. 考察

2011 年度に二次調査の集計作業を行い、解析を行って有病率、合併症、自然経過、予後、治療効果を明らかにした。結果、日本の続発性 HP の二大原因が ANCA 関連疾患群と IgG4 関連疾患/MFS 群である事が解った。それぞれが特徴的な臨床所見や治療経過を呈することが明らかになり、より早期からの診断、治療方針などに有用な情報が得られた。今後、原因不明の頭痛、複視、難聴などの耳症状を認めた場合、本疾患を疑って頭部 MRI や血液検査で ANCA や血清 IgG4 値を調べる必要があると考えられた。本研究により、MRI の普及を背景とした、正確な日本初の臨床疫学データが世界のスタンダードになることが期待される。さらにその調査結果を用いて診断指針を作成することで、診療の標準化をはかることができる。また、症例の存在を確認した施設から対象症例の髄液検体を収集し、髄液中 IgG4 量やサイトカインプロファイルが診断マーカーや治療効果の指標となるかを検証する。同様に病理検査を施行した施設から生検硬膜を収集し、浸潤炎症

細胞の IgG4、IL-4、IL-10、TGF 産生を免疫組織学的に検討する。

さらに、今回の研究から、以下の図4のような、発症機序の仮説が考えられた。Th2 細胞やマクロファージ、粘膜上皮細胞などから分泌されたサイトカインにより、IgG4 陽性細胞や好中球が活性化する場合や TGF や IL-10 が線維化を促進させることで、脳、脊髄の硬膜が肥厚すると考えた。以上のことから、肥厚性硬膜炎の実験モデルマウスを作製し、二重カラムによる IgG4 の除去、PDE-III 製剤による好中球活性の抑制、抗 TGF-β 薬による抗線維化療法などを検討し、今後の新規治療の開発を目指す。

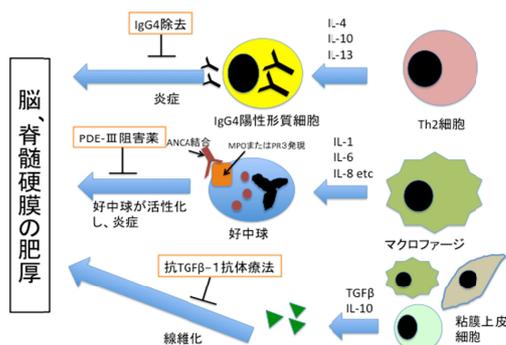


図4 肥厚性硬膜炎の原因仮説

E. 結論

肥厚性硬膜炎の解析が終了した。結果、日本の肥厚性硬膜の二大原因が ANCA 関連血管炎と IgG4 関連疾患であることが解った。ANCA 陽性群は女性に多く、初発症状として、難聴、中

耳炎症状など耳症状が多いことが明らかになった。副腎皮質ステロイドホルモン治療による反応は不十分例が多く、免疫抑制剤の併用となる場合が多かった。IgG4 関連疾患群では、男性により多く、ステロイド治療の反応性は良好であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Utsuki S, Kijima C, Fujii K, Miyakawa S, Iizuka T, Hara A. Investigation of IgG4-positive cell infiltration in biopsy specimens from cases of hypertrophic pachymeningitis. Clin Neuropathol 32: 84-90, 2013

2) Yonekawa T, Murai H, Utsuki S, Matsushita T, Masaki K, Isobe N, Yamasaki R, Yoshida M, Kusunoki S, Sakata K, Fujii K, Kira J.

The first nationwide survey of hypertrophic pachymeningitis in Japan (submitted)

3) 米川智, 吉良潤一. 肥厚性硬膜炎の疾患概念と最近の分類. 神経内科 76: 415-418, 2012

4) 米川智, 吉良潤一. 肥厚性脳・脊髄硬膜炎. 神経疾患の診かた、考え方とその対応. 大生定義編. 羊土社 pp271-273, 2012

5) 吉田眞理, 伊藤慶太, 三室マヤ, 辰己新水, 岩崎靖. 肥厚性硬膜炎 –up to date– 肥厚性硬膜炎の病理組織像. 神経内科 76: 419-430, 2012

2. 学会発表

1) 米川智, 立石貴久, 松下拓也, 藤井清孝, 楠進, 吉田眞理, 坂本清美, 吉良潤一. 脳・脊髄肥厚性硬膜炎全国調査報告. 第53回日本神経学会学術大会. 2012.5.22 ~ 25 東京

2) 米川智, 立石貴久, 松下拓也, 藤井清孝, 楠進, 吉田眞理, 坂本清美, 吉良潤一. 肥厚性硬膜炎全国臨床疫学調査 二次調査症例188例の解析結果報告: 日本人ではANCA関連血管炎と多臓器線維症・IgG4関連疾患が二大原因である. 第24回日本神経免疫学会学術集会. 2012.9.20 ~ 9.21 長野

3) Yonekawa T, Masaki K, Matsushita T, Sato S, Kira J. The first nationwide survey of hypertrophic pachymeningitis in Japan. 137th Annual Meeting of American Neurological Association. 2012.10.7-9, Boston

4) Kira J. Nationwide survey of hypertrophic pachymeningitis in Japan. 34th Annual Convention of Philippine Neurological Association. 2012.11.7-10, Philippines

5) 米川智, 立石貴久, 松下拓也, 楠進, 吉良潤一. 全国臨床疫学調査結果に基づく肥厚性硬膜炎の我が国における主要原因と治療の実態. 第30回日本神経治療学会総会. 2012.11.28-2, 福岡

6) 米川智, 松下拓也, 立石貴久, 藤井清孝, 楠進, 吉田眞理, 坂本清美, 吉良潤一. 肥厚性硬膜炎の世界初の全国臨床疫学調査報告. 第110回日本内科学会総会. 2013.4.12 ~ 14, 東京

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許所得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

資料 1

<診断基準>

疾患概念：

脳または脊髄硬膜の慢性炎症を伴う肥厚性変化を起こす疾患

診断基準：

以下のいずれかを満たす

- 1)MRI にて硬膜肥厚を認める。ただし低髄液圧症候群、腫瘍性を除外できること。
- 2)硬膜生検により炎症細胞浸潤を伴う硬膜の線維性肥厚を認める。ただし、腫瘍性は含めない。

疾患分類：

(I) 特発性（ただし IgG4 関連疾患、multifocal fibrosclerosis、中耳炎・副鼻腔炎は続発性に含める）

(II) 続発性

(1) 自己免疫・血管炎・肉芽腫性

Wegener 肉芽腫、MPO-ANCA 関連疾患、側頭動脈炎、多発動脈炎、強皮症、SLE、関節リウマチ、ベーチェット病、シェーグレン症候群、サルコイドーシス、Crow-Fukase 症候群

(2) 感染性

梅毒、結核、真菌（カンジダ、アスペルギルス）、細菌（緑膿菌、ボレリア、Propionibacterium acnes）、Cysticercosis

(3) その他

資料 2

<二次調査票>

1. 調査対象者番号 ()
2. 生年月 (年 月)
3. 居住地 (都・道・府・県)
4. 推定発生年月 (年 月)
5. 貴施設初診年月 (年 月)
6. 診断した医療機関(貴施設, 他施設, 不明), 確定診断年月(年 月)
7. 年齢; 発症時 (歳), 検査時 (歳)
8. 性別; 男・女・不明
9. 罹病期間;(年 月)
10. 特発性・続発性(原因疾患)
11. 合併疾患; 中耳炎・副鼻腔炎・臓器線維症(部位・)・その他()
12. 初発症状()
13. 発症様式; 急性・亜急性・慢性・不明
14. 経過; 単相性・再発寛解性・進行性・不明
15. 経過中の全症状(該当するものに○)
頭痛, 背部痛, 発熱, 悪心, 意識障害, 痙攣, 視力低下(両側・片側), 複視, 嚙下障害, 構音障害, 運動麻痺(顔面・四肢), 感覚障害(顔面・四肢), 記憶障害, 認知機能低下, 排尿障害, 排便障害, その他()
16. 神経学的所見
意識障害; なし・あり(JCS)
脳神経障害; (右・左), (右・左), (右・左), (右・左),
(右・左), (右・左), (右・左), (右・左), (右・左),
(右・左), XI (右・左), XII (右・左)

項部硬直；なし・あり
運動麻痺；なし・あり（単麻痺・片麻痺・対麻痺・四肢麻痺）
四肢深部腱反射；亢進・正常・低下/消失
Babinski/Chaddock 反射；なし・あり
四肢失調；なし・あり（右上肢・左上肢・右下肢・左下肢）
体幹失調；なし・あり
感覚障害；なし・あり（顔面：右・左，上肢：右・左，下肢：右・左）
膀胱直腸障害；なし・あり
その他脳下垂体機能低下；なし・あり

17. 画像検査

(1) MRI 所見

脳硬膜肥厚部位；全頭蓋・局所的（部位：前頭・側頭（右・左・両側）・頭頂・後頭・頭蓋底），ガドリニウム造影（なし・あり・未施行）

脊髄硬膜肥厚部位；全脊椎・局所的（頸椎・胸椎・腰椎），ガドリニウム造影（なし・あり（前・後・右・左・全周）・未施行）
随伴病巣；なし・あり（大脳・小脳・脳下垂体・脊髄）

(2) SPECT 所見

局所血流異常；なし・あり（亢進・低下）・未施行

(3) メチオニン PET 所見

異常集積；なし・あり・未施行

(4) ガリウムシンチ所見

異常集積（なし・あり・未施行）

18. 血液検査

(1) 血沈（亢進・正常・未施行），CRP（亢進・正常・未施行），白血球（増加・正常・減少）

(2) 抗核抗体（陽性・陰性・未施行），リウマチ因子（陽性・陰性・未施行），MPO-ANCA（P-ANCA）（陽性・陰性・未施行），PR3-ANCA（C-ANCA）（陽性・陰性・未施行），抗DNA抗体（陽性・陰性・未施行）

(3) 梅毒反応（陽性・陰性・未施行），HTLV-1 抗体（陽性（抗

体価 ()・陰性・未施行), アデノシンデアミナーゼ (ADA)(上昇・正常・未施行), ACE(上昇・正常・未施行), ツベルクリン反応(強陽性・陽性・低下/消失・未施行)

(4) IgG4(増加・正常・低下・未施行)

(5) 培養検査

痰培養(陽性・陰性・未施行), 尿培養(陽性・陰性・未施行), 便培養(陽性・陰性・未施行), 血液培養(陽性・陰性・未施行)

19. 髄液検査

細胞数(/ μ l), 蛋白(mg/dl), 糖(mg/dl), 梅毒反応(陽性・陰性・未施行), ADA(上昇・正常・未施行), TPLA(陽性・陰性・未施行)

20. 脳波検査; 正常・異常(徐波混入:あり・なし, 突発異常波:あり・なし)

21. 病理所見

(1) 硬膜生検: なし・あり(部位: 脳・脊髄)

生検所見:

線維性硬膜肥厚(なし・あり)

炎症細胞浸潤 (なし・あり)

<あり>の場合; 単核球(なし・あり), 多形核球(なし・あり), 形質細胞(なし・あり), 好酸球(なし・あり), 多核巨細胞(なし・あり)

血管炎(なし・あり), 肉芽腫(なし・あり), 壊死(なし・あり), 浮腫(なし・あり), 生検硬膜培養(感染なし・感染あり(起炎菌:)・未施行)

IgG4 陽性細胞(なし・あり・未検)

(2) 脳生検: なし・あり(部位:)

生検所見:

炎症細胞浸潤(なし・あり)

<あり>の場合; 単核球(なし・あり), 多形核球(なし・あり), 形質細胞(なし・あり), 好酸球(なし・あり), 多核巨細胞(なし・あり)

血管炎(なし・あり),肉芽腫(なし・あり),壊死(なし・あり),
浮腫(なし・あり),
IgG4 陽性細胞(なし・あり・未検)

22. 治療

(1) 副腎皮質ステロイド薬

投与;なし・あり(薬剤名: , 最大投与量 mg/
日)

効果;寛解・不十分な改善・無効・判定不能

維持療法;なし・あり(投与量 mg/日)

(2) 免疫抑制薬

投与;なし・あり(薬剤名: , 最大投与量 mg/日)

効果;寛解・不十分な改善・無効・判定不能

維持療法;なし・あり(投与量 mg/日)

(3) 抗生剤

投与;なし・あり(薬剤名:)

効果;寛解・不十分な改善・無効・判定不能

(4) 抗真菌薬

投与;なし・あり(薬剤名:)

効果;寛解・不十分な改善・無効・判定不能

(5) 抗結核薬

投与なし・あり(薬剤名:)

効果;寛解・不十分な改善・無効・判定不能

(6) 硬膜生検を除く外科処置(なし・あり)

外科処置ありの場合

(a) シヤント手術;なし・あり(シヤント部位:脳室-腹腔・その他
())

効果;治癒・改善・無効・判定不能

(b) 肥厚硬膜摘出術または脳・神経減圧術:なし・あり(部位:)

効果;治癒・改善・無効・判定不能

(c) laminotomy または laminoplasty:なし・あり(部位:)

効果;治癒・改善・無効・判定不能

(7) 放射線療法;なし・あり(照射部位: ;総線量 グレイ)

効果；治癒・改善・不変・無効・判定不能

(8) 予後(1年後～現在の状態)

治癒(薬物なしで寛解)・維持薬で改善(維持薬名： ；投与
量：)・不変・悪化・死亡(死因：)・判定不能

23. 剖検

病理解剖；なし・あり(全身・中枢神経のみ)

[ありの場合]

硬膜所見；炎症細胞浸潤(なし・あり)

<あり>の場合；単核球(なし・あり), 多形核球(なし・あり), 形質細胞(なし・あり), 好酸球(なし・あり), 多核巨細胞(なし・あり)

血管炎(なし・あり), 肉芽腫(なし・あり), 壊死(なし・あり), 浮腫(なし・あり)

IgG4 陽性細胞(なし・あり・未検)

全身所見：

肥厚性硬膜炎との関連が疑われる感染性病巣；なし・あり(病名)

膠原病/肉芽腫性疾患；なし・あり(病名)

IgG4 関連疾患/multifocal fibrosclerosis；なし・あり(病名)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
（分担）研究報告書

研究課題：肥厚性硬膜炎の診断基準作成とそれに基づいた臨床疫学調査の実施
ならびに診療指針の確立
課題番号： H23-難治-一般-086

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
研究成果の刊行に関する一覧表

研究課題：肥厚性硬膜炎の診断基準作成とそれに基づいた臨床疫学調査の実施
ならびに診療指針の確立
課題番号： H23-難治-一般-086

なし