

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の
確立を目指す研究

令和3年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中村 誠司

令和4年(2022)年 3月

目次

I. 構成員名簿 -----	3
II. 令和2年度統括研究報告 -----	9
IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究	
研究代表者 中村 誠司 九州大学大学院歯学研究院 顎顔面腫瘍制御学分野	
III. 分担研究報告	
1. IgG4 関連消化器疾患分科会報告-----	15
正宗 淳 東北大学大学院医学系研究科 消化器病態学分野	
2. IgG4 関連涙腺・唾液腺炎 改訂診断基準（2020）の検証 -----	20
高橋 裕樹 札幌医科大学医学部 免疫・リウマチ内科学	
3. IgG4 関連眼疾患の診断基準、重症度分類に関する研究 -----	22
高比良 雅之 金沢大学医学部 眼科	
4. IgG4 関連疾患（内分泌神経領域）の診断基準並びに治療指針の確立を目指す研究 -----	25
赤水 尚史 和歌山県立医科大学医学部	
5-1. IgG4 関連疾患における死亡率とその関連因子に関する研究 -----	29
5-2. IgG4 関連腎臓病における長期予後に関する研究 -----	31
川野 充弘 金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科	
6. IgG4 関連腹部大動脈瘤の血管内治療後の予後因子に関する研究-----	33
笠島 里美 金沢大学医薬保険研究域保健学系病態検査	

7. IgG4 関連呼吸器疾患診断基準の評価と改訂案-----	35
	松井 祥子 富山大学 保健管理センター
8. IgG4 関連疾患の診断のための「類似疾患除外基準(2020 年提唱)」の 形質細胞型キャスルマン病との鑑別における有用性の検証-----	38
	佐藤 康晴 岡山大学学術研究院保健学域
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	40

令和3年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
統括研究報告書

IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究

研究代表者 中村 誠司
九州大学大学院歯学研究院 顎顔面腫瘍制御学分野 教授

研究要旨

IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) は本邦から提唱された新しい疾患概念であり、高 IgG4 血症と多臓器への IgG4 形質細胞浸潤を特徴とする全身疾患である。診断基準については、罹患臓器別に 8 領域の分科会に分けて臓器別の診断基準を検討するとともに、昨年改訂された包括診断基準の検証を行っている。また、包括的診療ガイドランスの作成のためにワーキンググループ (WG 長: 川野充弘) を設置し、修正 Delphi 法によるコンセンサス形成にて 38 の推奨文と解説を作成中である。また、患者レジストリについては、2021 年 11 月 30 日時点で参加施設は 38 施設、登録患者数も 611 例となり、2 年目の目標登録数 (500 例) は超えており、今年度採択されたゲノム活用ファンドを活用し、京都大学ゲノム医学センターおよび国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 国土班と連携を進めている。8 領域の分科会活動と 2 回の班会議・レジストリ委員会 (WEB) による議論を経て、2 年目におけるそれぞれの領域における研究目標は概ね予定通りに達成した。

A. 研究目的

罹患臓器別に分けた 8 領域の分科会により、各臓器疾患について検討し、必要に応じて全体班会議で取りまとめをすることにより、診断基準の確立、重症度分類・疾患活動性指標・寛解基準の新規策定、患者レジストリによる大規模かつ正確な情報収集、全国頻度調査による正確な患者数の把握、診療ガイドラインの作成、社会への啓発活動などを実施することを目的とする。

B. 研究方法

- 1) 8 領域の分科会で各臓器疾患別診断基準・治療指針を検証する。
- 2) 関連学会や AMED 研究班 (国土班) とも連携して、予後因子の抽出などを開始する。
- 3) 実態調査を目的としたレジストリの症例登録数を増やす (500 例)。
- 4) 疾患の標準的治療法は未だ確立されていないことから、その確立のために、全国調査・重症度判定のための診断基準、重症度分類案、包括的診療ガイドランスの作成を行う。
- 5) 患者向けの公開講座を開催する

(倫理面への配慮)

本研究は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (文部科学省、厚生労働省) に基づき実施され、当該年度においては倫理面の問題はなかった。

C. 研究結果

8 領域の分科会活動と 2 回の班会議・レジストリ委員会 (WEB) による議論を経て、2 年目におけるそれ

ぞれの領域における研究の進捗状況は概ね予定通り達成されている。

研究の結果は以下の通りである。

① IgG4 関連疾患の包括的診断基準と患者レジストリについて

昨年度、包括的疾患名である IgG4 関連疾患に関する包括診断基準を改訂し、その改訂包括診断基準は日本リウマチ学会の国際誌に掲載され、今年度は日本語版を作成して、日本内科学会に掲載された。また、IgG4 関連疾患患者レジストリの参加施設は 38 施設、登録患者数は 611 例となり (2021 年 12 月 1 日時点)、2 年目の目標登録数である 500 例を大幅に上回った。

② 自己免疫性膵炎 (AIP) について

AIP 臨床診断基準 2018 の検証と AIP 長期観察例に対する疫学研究が開始された。IgG4 関連硬化性胆管炎については臨床診断基準が論文化され、今後診断能の検証を進めていく必要がある。また、システムティックレビューを完了し、J Gastroenterology 誌で発表した。EMBASE/Medline/SCOPUS から論文を検討しメタ分析を行なった結果、アザチオプリン (AZA) の AIP の再燃防止効果が初めて示され、ステロイド治療の中止で再燃する AIP 患者の維持療法として AZA を使用することが支持された。

③ IgG4 関連硬化性胆管炎について

J Hepatobiliary Pancreat Sci 誌で発表した IgG4-SC 臨床診断基準 2020 を、2nd publication として、日本胆道学会誌で発表した。IgG4-SC 診療ガイドライン、AIP 臨床診断基準 2018 との整合性を重視し、疫学的調査の結果をもとに予後は“unclear”から“良好”に変更した。胆管像、胆管壁肥厚の把握、ERC を施行

せずに診断可能な場合を記載した。合併疾患として腎病変を追加した。これまでオプションとなっていたステロイド治療の効果を診断項目に追加した。

④ IgG4 関連涙腺・唾液腺炎について

IgG4 関連涙腺・唾液腺炎改訂基準 (2020 年) では口唇腺を病理組織学的評価の対象部位として明記した一方、非侵襲的な項目として、「対称性の涙腺・唾液腺の 2 組以上の腫脹」を採用した。臨床経過とあわせて診断が確定している IgG4 関連涙腺・唾液腺炎を対象に、旧基準 (2008)、改訂基準 (2020)、包括診断基準 (2020)、ACR/EULAR classification criteria (2019) を比較した。陽性率は、それぞれ 44.9%、61.2%、69.4% (definite, probable のみ)、77.6% (除外基準を含めず) であり、IgG4-DS 改定基準 (2020) が感度において、旧基準を上回ることが確認された。さらに感度を向上させるために、新たな画像診断の応用や生検部位の検討など、改善の余地がある。現在、九州大学附属病院倫理委員会の承認を得て、「IgG4 関連涙腺・唾液腺炎の診断における顎下腺超音波検査の有用性に関する多施設共同研究 (許可番号:2020-357)」として多施設臨床研究を開始し、データを解析中である。

⑤ IgG4 関連腎臓病について

IgG4 関連腎臓病 (IgG4-RKD) 75 例は高齢 (中央値 70 歳) で男性優位 (79%) であり、診断時の eGFR 中央値は 45.1 mL/min/1.73m² (四分位範囲 28.6-69.9) であった。72 例 (96%) がステロイド治療を受け、治療初期の腎機能改善を認めた。eGFR <60 mL/min/1.73m² の CKD 到達は 30.2/100 人年にみられ、最終観察時に 66.7% の症例が CKD の状態にあり、1 例が腎代替療法を導入された。年齢性別調整 Cox 回帰分析において CKD 到達の関連因子を探索したところ、治療導入時の eGFR 低値 (per 10 mL/min/1.73m², hazard ratio [HR] 0.70, 95% confidence interval [CI] 0.61-0.80)、既存の高血圧 (HR 2.39, 95% CI 1.32-4.34)、腎組織における広範な炎症 (>50% vs. <10%, HR 2.55, 95% CI 1.07-6.08) もしくは線維化 (>50% vs. <5%, HR 2.84, 95% CI 1.18-6.85) が有意に関連していた。

8 例が観察期間中に死亡し、悪性腫瘍、重症感染症、脳出血、心筋梗塞などが死因であった。粗死亡率は 1.76/100 人年であり、SMR は 0.97 (95% CI 0.42-1.90) であった。

15 例において観察期間中に悪性腫瘍罹患がみられ、発症率は 3.71/100 人年、SIR 1.80 (95% CI 1.03-2.93) であった。

⑥ IgG4 関連呼吸器疾患について

呼吸器専門医等が IgG4 関連疾患と診断した呼吸器病変を収集し、集学的検討による確定診断を行い、現行の臓器別診断基準に関する問題点を抽出した。検討を行った 28 例について、MDD による最終診断を行い、確定診断 7 例・mimicker 21 例に分類した。収集症例を呼吸器診断基準に照合すると、確定例は集学的検討

にて definite と診断された症例と一致し、ステロイド治療の反応性も良好であった。集学的検討にて mimicker と診断された症例は、呼吸器疾患診断基準では疑診に該当する例が多く、治療反応性も不良であった。これらの結果をふまえて呼吸器疾患診断基準の改訂を検討していく必要がある

⑦ IgG4 関連循環器疾患および動脈周囲炎・後腹膜線維症

IgG4 関連腹部大動脈瘤 (IgG4-AAA) 症例は、非 IgG4-AAA 症例 及び 動脈硬化性大動脈瘤 (aAAA) 症例症例と比較して、EVAR 前に血清 IL-6 が高く、EVAR 後には血清 MMP-9 が高く、術前術後の動脈瘤径が大きいたことが示された。IgG4-AAA の場合、EVAR 後 24 カ月経過しても IgG4 関連疾患としての活動性が持続し、血清 IgG4 が高いことが予後にとって重要である事が推測された。

IgG4-AAA 症例の中で、術前では、IgG4-AAA-up 群は IgG4-AAA-down 群に比べて単球数および好酸球数が多く、IgG4/IgG 比も高かった。術前血清 IgG4 値は両群間に差はなかった。術後では、IgG4-AAA-up 群は動脈瘤径が大きく、PAF が厚くなり、MMP-9 と IL-6 が増加した。特に EVAR 後では、IgG4-AAA-up 群の大部分では動脈瘤径を増大したが、IgG4-AAA-down 群では全ての症例において動脈瘤径は縮小し対象的であった。IgG4-AAA-up 群は EVAR の前後で一貫して IgG4/IgG 比が有意に高値を示した。

⑧ IgG4 関連神経・内分泌疾患について

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。

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。

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案および重症度分類案を策定し、診断基準案については Endocr J. 2021;68(1):1-6. に proposal として報告した。

⑨ IgG4 関連眼疾患について

IgG4 関連眼疾患の診断基準の改訂案として、「視神経症による視力低下・視野障害の発症には特に留意すべきである。」との記載を追加した。また、鑑別すべき疾患として、MALT リンパ腫に限らずに、「眼窩に発症するリンパ腫」とする記載に改めた。これらの改定案を日本眼腫瘍学会において公表したが、改変点を指摘する議論は無かった。

IgG4 関連眼疾患の重症度分類については、視神経症により視力低下 (両眼とも矯正視力が 0.7 未満、あるいは片眼が 0.5 未満) をきたす病態を重度、一方で

ステロイド内服治療を要さない程度の病態を軽度とする案を本年度の日本眼腫瘍学会において報告した。

D. 考察

今年度に得られた研究成果から、8領域の各分科会にて重症度分類、疾患活動性指標、寛解基準につき各領域についてすり合わせを行い、「重症度分類・疾患活動性指標・寛解基準の検討と策定に向けたワーキンググループ」(WG長：中山田真吾)を立ち上げ、検討を進めている。また、「包括的診療ガイドランスの作成のためのワーキンググループ」(WG長：川野充弘)も設置し、修正Delphi法によるコンセンサス形成にて38の推奨文と解説を作成しており、いずれのWGも今年度中(令和4年度)に作成を終了する予定である。

また、患者レジストリは、2021年11月30日時点で参加施設は38施設、登録患者数は611例となり、2年目の目標登録数(500例)を大幅に上回っている。令和3年12月に北九州で第4回IgG4-RD国際シンポジウムとの併催で市民公開講座を行い、オンデマンド配信している

(https://yab.yomiuri.co.jp/adv/IgG4_2021/index.html)。さらに、一般向けのHPも開設しており

(<http://igg4.jp/>)、本疾患の解説を掲載するとともに、難病情報センターのHPとリンクさせている。現在、患者の会も設立に向け、患者の中から世話人を選出して内諾を得ており、今後はパンフレットの作成を予定している。

E. 結論

2年目における8領域の分科会活動と全体班会議による研究成果を報告した。

8領域の分科会活動と2回の班会議による議論を経て、2年目におけるそれぞれの領域における研究の進捗状況は概ね予定通り達成した。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Chinju A, Moriyama M, Kakizoe-Ishiguro N, Chen H, Miyahara Y, Rafiul Haque ASM, Furusho K, Sakamoto M, Kai K, Kibe K, Hatakeyama-Furukawa S, Ito-Ohta M, Maehara T, Nakamura S. : CD163+ M2 macrophages promote fibrosis in IgG4-related disease via Toll-like receptor 7/interleukin-1 receptor-associated kinase 4/NF κ B signaling. *Arthritis Rheumatol.* 74(5):892-901, 2022.
- 2) Munemura R, Maehara T, Murakami Y, Koga R, Aoyagi R, Kaneko N, Doi A, Perugino CA., Della-Torre E, Saeki T, Sato Y, Yamamoto H, Kiyoshima T, Stone JH., Pillai S, Nakamura S. : Distinct disease-specific Tfh cell population in two different fibrotic disease: IgG4-related disease and Kimura's disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2022. in press.
- 3) Sumimoto K, Uchida K, Ikeura T, Hirano K, Yamamoto M, Takahashi H, Nishino T, Mizushima I, Kawano M, Kamisawa T, Saeki T, Maguchi H, Ushijima T, Shiokawa M, Seno H, Goto H, Nakamura S., Okazaki K, and the Research Committee for an Intractable Disease of IgG4-related disease: Nationwide epidemiological survey of immunoglobulin G4-related disease with malignancy in Japan. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022. in press.
- 4) Kaneko N, Moriyama M, Maehara T, Chen H, Miyahara Y, Nakamura S. : Orchestration of Immune Cells Contributes to Fibrosis in IgG4-Related Disease. *Immuno.* 2022. in press.
- 5) Nishikori A, Nishimura MF, Nishimura Y, Notohara K, Satou A, Moriyama M, Nakamura S., Sato Y. : CD4+ and CD8+ cytotoxic T lymphocytes may induce mesenchymal cell apoptosis in IgG4-related disease. *Pathol Int.* 72(1):43-52, 2022.
- 6) Masaki Y, Nakase H, Tsuji Y, Nojima M, Shimizu K, Mizuno N, Ikeura T, Uchida K, Ido A, Kodama Y, Seno H, Okazaki K, Nakamura S., Masamune A. : The clinical efficacy of azathioprine as maintenance treatment for autoimmune pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol.* 56:869-880, 2021.
- 7) Naitoh I, Kamisawa T, Tanaka A, Nakazawa T, Kubota K, Takikawa H, Unno M, Masamune A, Kawa S, Nakamura S., Okazaki K: Clinical characteristics of immunoglobulin IgG4-related sclerosing cholangitis: Comparison of cases with and without autoimmune pancreatitis in a large cohort. *Digest Liver Dis.* 53(10):1308-1314, 2021.
- 8) 前原 隆、宗村龍祐、村上祐香、中村誠司 : IgG4関連疾患の病態. *臨床免疫・アレルギー科* 75(4):443-446, 2021.

他、各分担研究報告書参照

2. 学会発表

各分担研究報告書参照

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

各分担研究報告書参照

令和3年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

IgG4 関連消化器疾患分科会報告

研究分担者

正宗淳	東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野	教授
内田一茂	高知大学医学部消化器内科	教授
田中篤	帝京大学医学部内科学講座	教授
児玉裕三	神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野	教授
仲瀬裕志	札幌医科大学医学部消化器内科学講座	教授

研究協力者

中沢貴宏	名古屋市立大学消化器代謝内科学	非常勤講師
窪田賢輔	横浜市立大学付属病院内視鏡センター	教授

研究要旨

消化器疾患分科会では、自己免疫性膵炎 (AIP)、IgG4 関連硬化性胆管炎 (IgG4-SC)、IgG4 関連肝病変・IgG4 関連自己免疫性肝炎 (IgG4-AIH)、IgG4 関連消化管病変を対象疾患・病変と位置づけ、検討を行った。令和3年度は、IgG4 関連疾患の重症度分類、寛解基準、疾患活動性指標の作成については、分科会横断的なワーキンググループによる検討が進められた。AIP 臨床診断基準 2018 の検証と AIP 長期観察例に対する疫学研究が開始された。IgG4-SC については臨床診断基準が論文化され、今後診断能の検証を進めていく必要がある。IgG4 関連肝病変・IgG4 AIH と IgG4 関連消化管病変については、症例が集積され、今後、施行例の確立に向けて検討が進められる。システムティックレビューおよびメタアナリシスにより、AZA の AIP の再燃防止効果が初めて示され、ステロイド治療の中止で再燃する AIP 患者の維持療法として AZA を使用することが支持された。この結果に基づいて、AIP に対するアザチオプリンの寛解維持効果の有効性・安全性について更なる検討を進めていく。

A. 研究目的

本邦から新しい疾患概念として提唱された IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) は、高 IgG4 血症と多臓器への IgG4 陽性形質細胞浸潤を特徴とする全身疾患である。消化器疾患分科会では、自己免疫性膵炎 (AIP)、IgG4 関連硬化性胆管炎 (IgG4-SC)、IgG4 関連肝病変・IgG4 関連自己免疫性肝炎 (IgG4-AIH)、IgG4 関連消化管病変を対象疾患・病変と位置づけ、他の分科会と連携し、(1) 診断基準の検証と改訂、(2) 重症度分類、疾患活動性指標、寛解基準の検討と策定、(3) 患者レジストリの継続実施とデータの解析、(4) 全国頻度調査結果の解析と評価、(5) 診療ガイドラインの作成、(6) AMED 難病実用化研究事業との連携、(7) 社会への啓発活動を進める。

B. 研究方法

令和3年度は以下の研究を計画した。

1. IgG4 関連消化器疾患における重症度分類、寛解基準、疾患活動性指標の作成

分科会横断的なワーキンググループを組織し、重症度分類、寛解基準、疾患活動性指標について検討する。
(倫理面への配慮)

本研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (文部科学省、厚生労働省、経済産業省) に基づき実施され、当該年度においては倫理面の問題はなかった。

2. 自己免疫性膵炎 (AIP)

(1) AIP 臨床診断基準 2018 の検証

本研究班消化器疾患分科会研究分担者・研究協力者を対象に AIP 臨床診断基準の診断能と問題点に関する調査を行う。

(倫理面への配慮)

本研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (文部科学省、厚生労働省、経済産業省) に基づき実施され、当該年度においては倫理面の問題はなかった。

(2) AIP の長期予後に関する多施設共同後ろ向き疫学研究

本研究班消化器疾患分科会研究分担者・研究協力者と日本膵臓学会 AIP 分科会委員を対象に、AIP の長期予後に関する調査を行う。

(倫理面への配慮)

本研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (文部科学省、厚生労働省、経済産業省) に基づき実施され、当該年度においては倫理面の

問題はなかった。

(3) AIP に合併した炎症性嚢胞性病変の全国調査

AIP に合併する嚢胞性病変の実態とステロイド治療の有効性を明らかにするためにアンケート調査を行う。

(倫理面への配慮)

本研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(文部科学省、厚生労働省、経済産業省)に基づき実施され、当該年度においては倫理面の問題はなかった。

3. IgG4 関連硬化性胆管炎 (IgG4-SC)

(1) IgG4-SC 臨床診断基準の改訂

J Hepatobiliary Pancreat Sci 誌で発表した IgG4-SC 臨床診断基準 2020 について、和文誌への 2nd publication を進める。臨床診断基準 2020 の評価を進める。

(倫理面への配慮)

本研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(文部科学省、厚生労働省、経済産業省)に基づき実施され、当該年度においては倫理面の問題はなかった。

(2) 全国疫学調査の結果解析

解析結果の報告を進める。

(倫理面への配慮)

本研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(文部科学省、厚生労働省、経済産業省)に基づき実施され、当該年度においては倫理面の問題はなかった。

4. IgG4 関連肝病変・IgG4 関連自己免疫性肝炎 (IgG4 AIH)

(1) 全国実態調査

IgG4-SC 全国調査における、IgG4 関連肝病変と IgG4-AIH の項目(肝生検含む)を調査する。

(倫理面への配慮)

本研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(文部科学省、厚生労働省、経済産業省)に基づき実施され、当該年度においては倫理面の問題はなかった。

5. IgG4 関連消化管病変

(1) 全国調査

IgG4 関連消化管病変を集積し、二次調査を行う。消化管病変の臨床情報、病理検体、画像データの収集、併存する IgG4 関連疾患についての調査を行う。

(倫理面への配慮)

本研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(文部科学省、厚生労働省、経済産業省)に基づき実施され、当該年度においては倫理面の問題はなかった。

6. チオプリン製剤使用に関する臨床研究

(1) AIP に対するアザチオプリン (AZA) の寛解維持効果の有効性・安全性に関する systematic review/meta-analysis

AIP の再発予防および寛解維持に対する AZA の有効性が報告されているが、その多くはケースシリーズであり、無作為化対照試験は行われていない。本研究では、AIP 患者の維持療法としての AZA の臨床効果を明らかにするために、このテーマに関する既存の文献のシステマティックレビューとメタアナリシスを行い、論文を進める。

(倫理面への配慮)

本研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(文部科学省、厚生労働省、経済産業省)に基づき実施され、当該年度においては倫理面の問題はなかった。

(2) AIP に対するアザチオプリン (AZA) の寛解維持効果の有効性・安全性を証明する非盲検ランダム化比較試験のプロトコル作成

AIP に対する AZA による寛解維持効果の有用性・安全性を検討する非盲検ランダム化比較試験のプロトコル計画立案を行う。生物統計学の専門家として東京大学医科学研究所野島正寛先生の助言をいただき、令和4年6-7月までに事前面談(RS戦略相談)、12月末までに対面助言(RS戦略相談)を受ける予定としている。

(倫理面への配慮)

本研究は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(文部科学省、厚生労働省、経済産業省)に基づき実施され、当該年度においては倫理面の問題はなかった。

C. 研究結果

1. IgG4 関連消化器疾患における重症度分類、寛解基準、疾患活動性指標の作成

分科会横断的なワーキンググループにより重症度分類、寛解基準、疾患活動性指標についての検討が進められている。

2. 自己免疫性膵炎

(1) AIP 臨床診断基準 2018 の検証

本研究班消化器疾患分科会研究分担者・研究協力者を対象にした AIP 臨床診断基準の診断能と問題点に関する調査について、高知大学倫理委員会での審査が終了した。班員施設への調査票の送付の準備を進めた。

(2) AIP の長期予後に関する多施設共同後ろ向き疫学研究

本研究の実施については、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会で一括審査を行い、令和4年3月末までに23施設の審査を終了した。令和4年度内のデータ解析に向けてデータ収集を進めた。

(3) AIP に合併した炎症性嚢胞性病変の全国調査

118例の嚢胞性病変症例を集積した。大きさによらず嚢胞内出血などがなければステロイドが安全に投与できる可能性が示唆された。

3. IgG4 関連硬化性胆管炎 (IgG4-SC)

(1) IgG4-SC 臨床診断基準の改訂

J Hepatobiliary Pancreat Sci 誌で発表した IgG4-SC 臨床診断基準 2020 を、2nd publication として、日本胆道学会誌で発表した¹⁾。IgG4-SC 診療ガイドライン、AIP 臨床診断基準 2018 との整合性を重視し、疫学的調査の結果をもとに予後は”unclear”から”良好”に変更した。胆管像、胆管壁肥厚の把握、ERC を施行せずに診断可能な場合を記載した。合併疾患として腎病変を追加した。これまでオプションとなっていたステロイド治療の効果を診断項目に追加した。IgG4-SC 臨床診断基準 2020 の評価は今後の課題である。

(2) 全国疫学調査の結果解析

解析結果が Dig Liver Dis 誌に掲載された²⁾。

4. IgG4 関連肝病変・IgG4 関連自己免疫性肝炎 (IgG4 AIH)

(1) 全国実態調査

IgG4-SC 全国調査で、IgG4 関連肝病変と IgG4-AIH の項目 (肝生検含む) も調査し、65 例の IgG4-AIH 確診・準確診・疑診が報告され、IgG4-SC1096 例中 61 例で肝生検の記載があった。これら 126 例の臨床情報・病理組織所見を検討することとし、対象施設に対し 2020 年 9 月に依頼状を発送済である。2022 年 3 月時点で、IgG4-AIH 19 例、IgG4-SC の肝組織 18 例の病理標本を収集した。

5. IgG4 関連消化管病変

(1) 全国調査

IgG4 関連消化管病変が疑われる症例について研究班を対象にアンケート調査を行い、43 症例 (11 施設) が集積された。文献検索も行い、研究班以外の施設から論文報告された 28 症例を拾い上げた。ワーキンググループを組織し、二次調査の内容を検討した。二次調査参加予定施設は 22 施設となり、神戸大学において倫理申請 (一括申請) を進めた。

6. チオプリン製剤使用に関する臨床研究

(1) AIP に対するアザチオプリン (AZA) の寛解維持効果の有効性・安全性に関する systematic review/meta-analysis

システマティックレビューを完了し、J Gastroenterology 誌で発表した³⁾。EMBASE/Medline/SCOPUS から論文を検討しメタ分析を行なった。今回のメタ解析では、再発した AIP に対して AZA を投与した患者のうち、14/99 人 (14.1%) が再燃しました。一方、AZA を使用しなかった患者では、20/72 (27.8%) が再燃した。AZA を使用した患者の再燃リスクの統合 Odds 比は、Pet 法による固定効果モデルを用いて 0.32 (p=0.01、異質性 (I²) =53.2%) と推定された。今回のシステマティックレビューおよびメタアナリシスでは、AZA の AIP の再燃防止効果が初めて示され、ステロイド治療の中止で再燃する AIP 患者の維持療法として AZA を使用することが支持された。

(2) AIP に対するアザチオプリン (AZA) の寛解維持効

果の有効性・安全性を証明する非盲検ランダム化比較試験のプロトコール作成

プロトコールはほぼ完成し、来年度の事前相談 (RS 戦略相談)、対面助言 (RS 戦略相談) に向けて、最終改訂を進めた。

D. 考察

1. IgG4 関連消化器疾患における重症度分類、寛解基準、疾患活動性指標の作成

AIP の重症度は、ステロイド依存性、ステロイド抵抗性、臓器障害により判定されている。消化器疾患分科会ワーキンググループでのこれまでの検討では、ステロイド反応性に基づく場合は重症度診断を疾患診断時には行うことができないことや、嚢胞ドレナージや外科手術を要する症例の扱いなどが課題と考えられていた。また、疾患活動性指標については、全身疾患としての活動性をどのように反映させるかも課題と考えられていた。分科会横断的なワーキンググループにより、これらの課題に対する検討が進められている。

2. 自己免疫性膵炎 (AIP)

2018 年に AIP 臨床診断基準が改訂されたが、2011 年に発表された国際コンセンサス診断基準との整合性を図る必要性や、EUS-FNA による病理診断の標準化、ステロイド治療効果判定の標準化、2 型 AIP の扱いなどが課題として残されている。今後、AIP 臨床診断基準 2018 の診断能の検証と問題点の調査を進めることにより、これらの解決につながる事が期待される。AIP に対するステロイド治療の有効性は知られるようになったが、長期予後については不明な点が多い。疾患概念が提唱されてから 20 年以上が経過し、長期経過観察例が蓄積されていることから、長期予後を明らかにするための疫学研究を開始した。長期予後を見据えた診療体系の構築に寄与することが期待される。AIP に合併した炎症性嚢胞性病変の実態や治療法については不明な点が多かったが、今回の検討によりステロイド治療の有効性が示唆された。

3. IgG4 関連硬化性胆管炎 (IgG4-SC)

IgG4-SC 臨床診断基準 2020 が報告され、和文誌に 2nd publication された。今後、診断能の検証を進めていく必要がある。

4. IgG4 関連肝病変・IgG4 関連自己免疫性肝炎 (IgG4-AIH)

IgG4 関連肝疾患・IgG4-AIH については、IgG4-SC 全国調査で拾い上げられた 126 例の収集を進め、臨床情報・病理組織所見の解析を進めることにより、実態が明らかになることが期待される。

5. IgG4 関連消化管病変

IgG4 関連消化管病変については、二次調査の準備が進められた。今後、消化管病変の臨床情報、病理検体、画像データの収集、併存する IgG4 関連疾患についての調査を行うことにより IgG4 関連消化管病変の疾患概念の確立や診断基準の策定につながる事が期待される。

6. チオプリン製剤使用に関する臨床研究

AIPは、ステロイド反応性は良好であるものの再燃が多くステロイド依存性が問題となる。本邦では、チオプリン製剤(AZA)はステロイド依存性のクローン病の寛解導入・維持、ステロイド依存性の潰瘍性大腸炎の寛解維持、治療抵抗性のリウマチ性疾患(膠原病)などに保険適応があるが、AIPに対する適応はない。AIPについては海外での薬事承認がなく、公知申請もできない状況である。今回論文報告したmeta-analysisの結果から、AIPにおけるAZAの再燃予防効果が示唆された。AZAによるAIPの寛解維持の効能効果追加承認に向けて、医師主導治験を企画し、プロトコルを準備中である。

E. 結論

令和3年度は、IgG4関連疾患における重症度分類、寛解基準、疾患活動性指標の作成については、分科会横断的なワーキンググループによる検討が進められた。AIP臨床診断基準2018の検証とAIP長期観察例に対する疫学研究が開始された。全国調査によりAIPに合併した炎症性膵嚢胞の実態が明らかになった。IgG4-SCについては臨床診断基準が論文化され、今後診断能の検証を進めていく必要がある。IgG4関連肝病変・IgG4 AIHとIgG4関連消化管病変については、症例が集積され、今後の解析が待たれる。AIPに対するアザチオプリンの寛解維持効果の有効性・安全性については、システマティックレビューおよびメタアナリシスの結果に基づいて更なる検討を進めていく。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 中沢貴宏, 神澤輝実, 岡崎和一, 川茂幸, 田妻進, 西野隆義, 井上大, 内藤格, 渡邊貴之, 能登原憲司, 窪田賢輔, 大原弘隆, 田中篤, 滝川一, 正宗淳, 海野倫明. IgG4関連硬化性胆管炎臨床診断基準2020 (IgG4関連硬化性胆管炎臨床診断基準2012改定版) 胆道 2021; 35: 593-601.
- 2) Naitoh I, Kamisawa T, Tanaka A, Nakazawa T, Kubota K, Takikawa H, Unno M, Masamune A, Kawa S, Nakamura S, Okazaki K; collaborators. Clinical characteristics of immunoglobulin IgG4-related sclerosing cholangitis: Comparison of cases with and without autoimmune pancreatitis in a large cohort. *Dig Liver Dis* 2021; 53: 1308-1314.
- 3) Masaki Y, Nakase H, Tsuji Y, Nojima M, Shimizu K, Mizuno N, Ikeura T, Uchida K, Ido A, Kodama Y, Seno H, Okazaki K, Nakamura S, Masamune A. The clinical

efficacy of azathioprine as maintenance treatment for autoimmune pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol* 2021; 56: 869-880.

- 4) Tanaka A, Notohara K. Immunoglobulin G4 (IgG4)-related autoimmune hepatitis and IgG4-hepatopathy: A histopathological and clinical perspective. *Hepatol Res* 2021; 51: 850-859.
- 5) Tanaka Y, Takikawa T, Kume K, Kikuta K, Hamada S, Miura S, Yoshida N, Hongo S, Matsumoto R, Sano T, Ikeda M, Unno M, Masamune A. IgG4-related diaphragmatic inflammatory pseudotumor. *Intern Med* 2021; 60: 2067-2074.
- 6) Ikemune M, Uchida K, Tsukuda S, Ito T, Nakamaru K, Tomiyama T, Ikeura T, Naganuma M, Okazaki K. Serum free light chain assessment in type 1 autoimmune pancreatitis. *Pancreatol.* 2021;21: 658-665.
- 7) Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, Ikeura T, Itoi T, Ito T, Inui K, Irisawa A, Uchida K, Ohara H, Kubota K, Kodama Y, Shimizu K, Tonozuka R, Nakazawa T, Nishino T, Notohara K, Fujinaga Y, Masamune A, Yamamoto H, Watanabe T, Nishiyama T, Kawano M, Shiratori K, Shimosegawa T, Takeyama Y; Members of the Research Committee for IgG4-related Disease supported by the Ministry of Health, Labour, Welfare of Japan, Japan Pancreas Society. Amendment of the Japanese consensus guidelines for autoimmune pancreatitis, 2020. *J Gastroenterol.* 2021;57: 225-245.
- 8) Takeo M, Nishio A, Masuda M, Aoi K, Okazaki T, Fukui T, Uchida K, Naganuma M, Okazaki K. Repeated Stimulation of Toll-Like Receptor 2 and Dectin-1 Induces Chronic Pancreatitis in Mice Through the Participation of Acquired Immunity. *Dig Dis Sci.* 2021 Online ahead of print.
- 9) Sumimoto K, Uchida K, Ikeura T, Hirano K, Yamamoto M, Takahashi H, Nishino T, Mizushima I, Kawano M, Kamisawa T, Saeki T, Maguchi H, Ushijima T, Shiokawa M, Seno H, Goto H, Nakamura S, Okazaki K; Research Committee for an Intractable Disease of IgG4-related disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021 Online ahead of print.

2. 学会発表

1. Takanori Sano, Kazuhiro Kikuta, Atsushi Masamune. The M-ANNHEIM-AiP-Activity Score is useful for predicting relapse of type 1 autoimmune pancreatitis. The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases.
2. 佐野貴紀, 菊田和宏, 正宗淳. 前向き追跡調査からみた自己免疫性膵炎に対するステロイド治療の有効性と有害事象の現況. 第107回日本消化器病学会総会.
3. Tanaka A. Current topics on IgG4-related sclerosing cholangitis. Shanghai International Conference of Gastroenterology 2021 (Invited lecture) (2021.1.14, online)
4. Kazushige Uchida, Kazuichi Okazaki. Immunological mechanisms in Pathophysiology of Type 1 Autoimmune Pancreatitis. 第107回日本消化器病学会総会 The 3rd JSGE Asian Session
5. Kazushige Uchida. The immunological mechanisms involved in the pathophysiology of type 1 autoimmune pancreatitis. The 4th International Symposium on IgG4-related Disease: diagnosis and treatment development

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

IgG4 関連涙腺・唾液腺炎 改訂診断基準 (2020) の検証

研究分担者 高橋 裕樹 札幌医科大学医学部免疫・リウマチ内科学 教授

研究要旨

涙腺・唾液腺病変は IgG4 関連疾患の好発病変の 1 つであり高率に診断契機となることから、より精度の高い IgG4 涙腺・唾液腺炎 (IgG4-DS) 診断基準の作成を目的に改訂基準 (2020) を作成した。改訂基準では口唇腺を病理組織学的評価の対象部位として明記した一方、非侵襲的な項目として、「対称性の涙腺・唾液腺の 2 組以上の腫脹」を採用した。臨床経過とあわせて診断が確定している IgG4 関連涙腺・唾液腺炎を対象に、旧基準 (2008)、改訂基準 (2020)、包括診断基準 (2020)、ACR/EULAR classification criteria (2019) を比較した。陽性率は、それぞれ 44.9%、61.2%、69.4% (definite, probable のみ)、77.6% (除外基準を含めず) であり、IgG4-DS 改定基準 (2020) が感度において、旧基準を上回ることが確認された。さらに感度を向上させるために、新たな画像診断の応用や生検部位の検討など、改善の余地がある。

A. 研究目的

IgG4 関連涙腺・唾液腺炎 (IgG4-DS) は IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) の中でも最も罹患頻度が高く、体表近くに存在する涙腺・顎下腺の腫大は患者自身の自覚症状となることが多く、また、診察においても医師が身体所見の異常として把握しやすいことから、IgG4-RD の早期診断に寄与するところが大きい病変である。特に両側涙腺・唾液腺の 2 組以上の腫脹は IgG4-DS に特徴的とされている。一方、涙腺・唾液腺腫大を生じる疾患は IgG4-RD 以外にも数多く知られており、悪性リンパ腫を含むリンパ増殖性疾患や、サルコイドーシスなどの肉芽腫性疾患、あるいは結核を含む感染症が鑑別診断として上げられ、IgG4-DS の診断基準はこれら疾患を適切に識別できる特異性も求められる。本研究班 (IgG4 関連涙腺・唾液腺炎分科会) では、もともとミクリッツパターンを断基準の 1 項目として包含していた IgG4-DS 診断基準を改訂し、IgG4-RD 包括診断基準との整合性を調整し、病理所見として口唇腺生検も利用可能とした改訂基準 (2020) を作成しており、今回、この改訂基準の有用性を、旧基準 (2008)、ACR/EULAR classification criteria (2019) と比較することで検証した。

B. 研究方法

札幌医科大学附属病院にて IgG4-RD の診療に習熟した担当医が IgG4-RD と診断した 49 例を対象とした。年齢中央値 62 歳、血清 IgG4 中央値 411 mg/dL、ミクリッツパターンは 23/49 (46.9%)、生検施行例は 40/49 (81.6%)、ただし、涙腺・唾液腺以外の生検施行例 6 例を含んでいる。

なお、改訂基準 (2020) は以下のとおり；

1. 涙腺、耳下腺あるいは顎下腺の腫脹を持続性 (3 ヶ月以上) に認める。

a. 対称性、2 ペア以上

b. 1 箇所以上

2. 高 IgG4 血症 (135 mg/dl 以上) を認める。

3. 涙腺あるいは唾液腺生検組織*に著明な IgG4 陽性形質細胞浸潤 (IgG4 陽性/IgG 陽性細胞が 40%以上、かつ IgG4 陽性形質細胞が 10/hpf をこえる) を認める。診断は、項目 1a+項目 2 または項目 3 を満たすもの、ないしは項目 1b+項目 2+項目 3 を満たすものを確診とする。

全身性 IgG4 関連疾患の部分症であり、多臓器病変を伴うことも多い。鑑別疾患に、サルコイドーシス、多中心性 Castleman 病、多発血管炎性肉芽腫症、悪性リンパ腫、癌などがあげられる。従って、項目 1a+項目 2 で確診とされる場合も可能であれば生検を施行することが望ましい。

(注釈*) 生検組織には口唇腺を含む

(倫理面への配慮)

患者個人情報に関わる検討については、各施設の臨床研究・倫理審査委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

①49 例を IgG4-RD 包括診断基準 (CDC) 2020 に照らし合わせると、definite 30 例、probable 4 例 (高 IgG4 血症を欠く例)、possible 12 例 (生検未施行例を含む)、under criteria 3 例となった。これらを ACR/EULAR classification criteria (2019) に照合し、スコアを算定すると、definite 群 38 点、probable 群 20 点、possible 群 25 点であり、厳密に除外項目を検討していないが、概ね、ACR/EULAR classification criteria (2019) で閾値とされる 20 点以上を示した。

②これら 49 例を IgG4-DS の旧基準 (2008) と改訂基準 (2020) に照らし合わせると、陽性率は前者で

44.9%, 後者で 61.2%であり, 改訂基準で感度が上昇していることが示された (図 1).

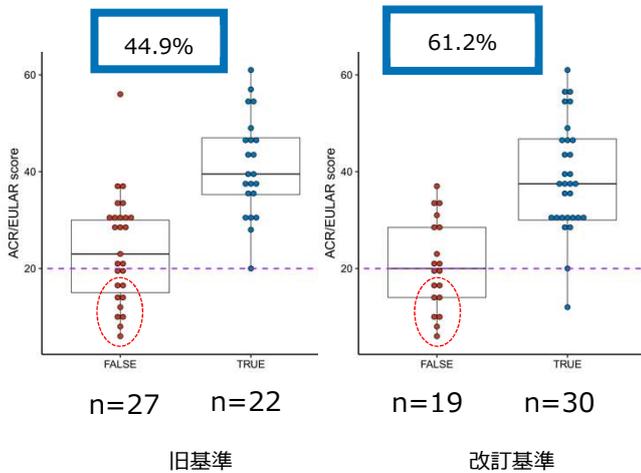


図 1. IgG4 関連涙腺・唾液腺診断における旧基準・改訂基準の感度, および ACR/EULAR classification criteria (2019) でのスコアリング

D. 考察

IgG4-RD の本邦における診断は原則, CDC に従い, 確定診断とならない場合はさらに臓器毎に作成されている診断基準に照合する二段階での臨床診断が行われている. 特に IgG4-RD での罹患頻度が高い涙腺・唾液腺病変 (いわゆるミクリツ病) と腭病変 (自己免疫性腭炎) の診断基準は, 特徴的な臨床像を重視し, 病理組織学的な所見を欠いても診断可能な基準となっている. IgG4-DS の場合, 涙腺・唾液腺の 2 組以上の腫脹が 3 ヶ月以上持続する場合は, 生検未施行であっても高 IgG4 血症がみられれば, 従来から確定診断とされている. しかしながら, 以前より非 IgG4-RD による涙腺・唾液腺病変において, 稀ながら “ミクリツ病” 様の病像, すなわち対称性の涙腺・唾液腺腫脹を呈し, 高 IgG4 血症を伴う症例報告があり, 実臨床において, 悪性リンパ腫などとの鑑別が病理組織診なしに行われることへの懸念が払拭されていないが, この点に関しては, 令和 2 年度の本報告書で報告したように, 当院例での検証では, 改訂基準の特異度は 100% であり, MALToma を含む非 IgG4-RD が IgG4-RD と診断される例はなかった. 特に涙腺・唾液腺の 2 組以上の腫脹を示し, かつ高 IgG4 血症 (135 mg/dl 以上) を示した症例は全て IgG4-RD と診断された.

今回は臨床医の判断を golden standard として, 旧基準 (2008), 改訂基準 (2020) の陽性率, および ACR/EULAR classification criteria (2019) との整合性を検証したところ: ①涙腺・唾液腺罹患例において, 改訂基準の方が感度は高いこと, ②高 IgG4 血症+2 ペア未満の罹

患+口唇腺生検で診断された場合の正診率は検討するため, 口唇腺生検の特異性の検証が必要であること, ③高 IgG4 血症を伴わない 2 ペア未満の罹患例の拾い上げをどうするか, 検討する必要があることが判明した. ③に関して, エコー検査で IgG4-RD に特徴的な所見ありの場合, 病変としてカウントする方法や, 新たな唾液腺組織として注目されている “耳管腺” を解析対象とすることなどが考えられた.

E. 結論

IgG4-DS 改訂診断基準 (2020) は涙腺・唾液腺の 2 組以上の対称性腫脹が慢性 (3 ヶ月以上) に存在すれば, 病理組織所見がなくても, 高 IgG4 血症との 2 項目で確定診断可能な基準である. 今回の解析では改訂診断基準 (2020) の高い感度が確認されたが, さらに多数例での検証を行うことで, 類似の病像を呈する非 IgG4-RD の特徴を明らかにし, より精度の高い診断基準の作成が可能になることが期待される.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Nagahata K, Kanda M, Kamekura R, Sugawara M, Yama N, Suzuki C, Takano K, Hatakenaka M, Takahashi H. Abnormal [¹⁸F] fluorodeoxyglucose accumulation to tori tubarius in IgG4-related disease. Ann Nucl Med 36: 200-207, 2022.

2. 学会発表

永幡 研ほか. IgG4 関連疾患における tubarial salivary glands 病変に関する検討. 第 65 回日本リウマチ学会 (神戸), 2022 年 4 月.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

4. 特許取得

なし

5. 実用新案登録

なし

6. その他

なし

令和3年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

IgG4 関連眼疾患の診断基準、重症度分類に関する研究

研究分担者	高比良雅之	金沢大学医学部眼科 講師
研究協力者	安積淳	神戸海星病院眼科 副病院長、部長
研究協力者	臼井嘉彦	東京医科大学眼科 准教授
研究協力者	大島浩一	国立病院機構岡山医療センター、非常勤講師
研究協力者	小川葉子	慶應義塾大学医学部眼科 特任准教授
研究協力者	尾山徳秀	新潟大学医学部眼科 特任准教授
研究協力者	北川和子	金沢医科大学医学部眼科 教授
研究協力者	後藤浩	東京医科大学医学部眼科 主任教授
研究協力者	鈴木茂伸	国立がん研究センター中央病院眼腫瘍科 科長
研究協力者	曾我部由香	三豊総合病院眼科、部長
研究協力者	辻英貴	がん研究有明病院眼科、部長
研究協力者	古田実	東京女子医科大学八千代医療センター眼科、准教授

研究要旨

本邦から 2014 年に公表された IgG4 関連眼疾患の診断基準の改訂案として、重度の病態である視神経症について言及すること、また鑑別すべき疾患を MALT リンパ腫に限らない「リンパ腫」とすることを本年度の日本眼腫瘍学会において提案した。IgG4 関連眼疾患の重症度分類の草案として、視神経症による視力低下を重度とする案についても同学会で報告した。また、IgG4 関連疾患診療ガイドランスの眼疾患に関連する内容についての検討を行い、改変すべき点を提案した。

A. 研究目的

IgG4 関連眼疾患の3大病変は涙腺腫大、三叉神経腫大、外眼筋肥大であり、それは 2014 年に公表された診断基準において明記されている。しかし、IgG4 関連眼疾患のうち頻度は少ないが(全体の 10%程度)もつとも重度の症状である視神経症による視力低下についての記載は、2014 年の診断基準にはなく、今後改定の機会にそれを明記する必要があると考えられる。本研究ではその改正案を作成することを目的とする。また、現存の指定難病としての IgG4 関連疾患に該当する診断基準に眼所見の項目がないので、今後の改定の際には視機能障害を含ませることを推奨しているが、重症度分類も難病指定としての重症度と合わせたうえでの変更が必要と考えられる。また本研究全体の目的として IgG4 関連疾患診療ガイドランスの作成が進められており、その項目のうち眼疾患に関連する内容について検討する。

B. 研究方法

昨年度に検討し作成した IgG4 関連眼疾患の診断基準の改定案を本年度の日本眼腫瘍学会において報告し討議した。また、IgG4 関連眼疾患の重症度分類に関しては、昨年度に班会議で論議され未だに公表されていない改定案についても同学会で報告した。また、診療ガイドランスの眼疾患に関連する内容についての検

討については、眼科分科会のメンバーによる Web 会議を通じて行われた。

(倫理面への配慮)

討議する内容のうち、個々の症例のデータに関するものはない。またそのデータを参考とすることはあっても、全て介入のない過去の症例の後ろ向き検討である。

C. 研究結果

IgG4 関連眼疾患の診断基準の改訂案として、「視神経症による視力低下・視野障害の発症には特に留意すべきである。」との記載を追加した。また、鑑別すべき疾患として、MALT リンパ腫に限らずに、「眼窩に発症するリンパ腫」とする記載に改めた。これらの改定案を日本眼腫瘍学会において公表したが、改変点を指摘する議論は無かった。

IgG4 関連眼疾患の重症度分類については、視神経症により視力低下(両眼とも矯正視力が 0.7 未満、あるいは片眼が 0.5 未満)をきたす病態を重度、一方でステロイド内服治療を要さない程度の病態を軽度とする案を本年度の日本眼腫瘍学会において報告した。

また、診療ガイドランスの眼疾患に関連する内容についての検討については、「1-2-2 MRI で(両側性もしくは片側性の)三叉神経腫大を認める場合、本疾患を鑑別に挙げる(B)」という案につき、これは

強く疑う (A) に相当するのではないかという意見が出た。また「2-2-1 腫脹した両眼瞼 (下眼瞼も含む) の皮下に硬結が触れる場合、本疾患の可能性が上昇する (b) 」という案につき、(下眼瞼も含む) を削除すべきではないかという意見が出た。これらの改訂案については、全体としての本研究班に戻して、再度の審議を得る予定である。

D. 考察

現存の IgG4 関連眼疾患の診断基準 (2014 年公表) には視神経症については言及がないので、IgG4 関連眼疾患の診断基準の改定案では、眼疾患として最も重篤な症状である「視神経症」について、注意事項の条文としてその内容を追加した案を作成し、本年度の日本眼腫瘍学会において公表し審議を図った。ただし、その本年度の学会では演者発表も含め多くは WEB での参加であったので、十分な討議がなされたとは言い難く、改めて今年度の学会でも審議を得たい。IgG4 関連眼疾患も含めた IgG4 関連疾患の重症度分類については、目下、指定難病全体としての重症度分類の評価が進行中であり、その結果を待って審議を再開する必要がある。診療ガイドランスの眼疾患に関連する内容についての検討については、眼科分科会として、三叉神経腫大はやはり IgG4 関連疾患に特異的な症状として提案したい。

E. 結論

「IgG4 関連視神経症」に言及し、また鑑別すべき疾患を「眼窩に発症するリンパ腫」に改変した IgG4 関連眼疾患の診断基準の改定案を、本年度の日本眼腫瘍学会において報告した。また、診療ガイドランスの眼疾患に関連する内容について討議し、その訂正案を提案した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sumimoto K, Uchida K, Ikeura T, Hirano K, Yamamoto M, Takahashi H, Nishino T, Mizushima I, Kawano M, Kamisawa T, Saeki T, Maguchi H, Ushijima T, Shiokawa M, Seno H, Goto H, Nakamura S, Okazaki K; Research Committee for an Intractable Disease of IgG4-related disease. Nationwide epidemiological survey of immunoglobulin G4-related disease with malignancy in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022 Feb 28. doi: 10.1111/jgh.15809. Epub ahead of print. PMID: 35229347.
- 2) Hamaoka S, Takahira M, Kawano M, Yamada K,

Inoue D, Okuda T, Sugiyama K. Cases with IgG4-related ophthalmic disease with mass lesions surrounding the optic nerve. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022 Jan 25;25:101324.

- 3) Komori T, Inoue D, Izumozaki A, Sugiura T, Terada K, Yoneda N, Toshima F, Yoshida K, Kitao A, Kozaka K, Takahira M, Kawano M, Kobayashi S, Gabata T. Ultrasonography of IgG4-related dacryoadenitis and sialadenitis: Imaging features and clinical usefulness. *Mod Rheumatol*. 2021 Oct 16:roab063.
- 4) Goto H, Yamakawa N, Komatsu H, Asakage M, Tsubota K, Ueda SI, Nemoto R, Umazume K, Usui Y, Mori H. Clinico-epidemiological analysis of 1000 cases of orbital tumors. *Jpn J Ophthalmol*. 2021 Sep;65(5):704-723.
- 5) Goto H, Ueda SI, Nemoto R, Ohshima KI, Sogabe Y, Kitagawa K, Ogawa Y, Oyama T, Furuta M, Azumi A, Takahira M. Clinical features and symptoms of IgG4-related ophthalmic disease: a multicenter study. *Jpn J Ophthalmol*. 2021 Sep;65(5):651-656.
- 6) Nishikori A, Nishimura Y, Shibata R, Ohshima KI, Gion Y, Ikeda T, Nishimura MF, Yoshino T, Sato Y. Upregulated Expression of Activation-Induced Cytidine Deaminase in Ocular Adnexal Marginal Zone Lymphoma with IgG4-Positive Cells. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 15;22(8):4083.
- 7) Shimizu H, Usui Y, Wakita R, Aita Y, Tomita A, Tsubota K, Asakage M, Nezu N, Komatsu H, Umazume K, Sugimoto M, Goto H. Differential Tissue Metabolic Signatures in IgG4-Related Ophthalmic Disease and Orbital Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021 Jan 4;62(1):15.

2. 学会発表

1. Goto H. Demography, clinical manifestations and differential diagnosis of IgG4-related ophthalmic disease. "The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases" (2021年12月2日-4日 北九州市 ハイブリッド開催)
2. Usui Y, Nezu N, Asakage M, Shimizu H, Tsubota K, Kuroda M, Goto H. Distinctive Tissue and Serum MicroRNA Profile of IgG4-Related Ophthalmic Disease and MALT Lymphoma. "The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases" (2021年12月2日-4日 北九州市 ハイブリッド開催)
3. Tsubota K, Usui Y, Nemoto R, Goto H. Identification of markers predicting clinical cou

rse in patients with IgG4-related ophthalmic disease by unbiased clustering analysis.

"The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases" (2021年12月2日-4日 北九州市 ハイブリッド開催)

4. Asakage M, Usui Y, Nezu N, Shimizu H, Umazume K, Yamakawa N, Umezumi T, Kuroda M, Goto H. Comprehensive Gene Analysis of IgG4-related ophthalmic disease using RNA Sequencing. "The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases" (2021年12月2日-4日 北九州市 ハイブリッド開催)
5. Wakita R, Usui Y, Asakage M, Shimizu H, Nezu N, Yamakawa N, Sugimoto M, Goto H. Leveraging multilayered omics data for IgG4-related ophthalmic disease. "The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases" (2021年12月2日-4日 北九州市 ハイブリッド開催)
6. Shimizu H, Usui Y, Sugimoto M, Tsubota K, Nezu N, Asakage M, Wakita R, Goto H. Metabolic profiles of IgG4-related ophthalmic disease and orbital MALT lymphoma. "The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases" (2021年12月2日-4日 北九州市 ハイブリッド開催)
7. Takahira M, Hamaoka S, Yamada Y, Nakazawa K, Sugiyama K. Cases of IgG4-positive orbital MALT lymphoma. "The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases" (2021年12月2日-4日 北九州市 ハイブリッド開催)
8. 高比良雅之、安積淳、臼井嘉彦、大島浩一、小川葉子、尾山徳秀、北川和子、鈴木茂伸、曾我部由香、辻英貴、古田実、後藤浩. IgG4関連眼疾患の診断基準の改定ならびに重症度分類の策定について 第38回日本眼腫瘍学会 (2021年9月4日-5日 福岡市 ハイブリッド開催)
9. 山田祐太郎、高比良雅之、濱岡祥子、杉山和久. 光覚なしから視力が改善したIgG4関連視神経症の1例. 第38回日本眼腫瘍学会 (2021年9月4日-5日 福岡市 ハイブリッド開催)
10. 高比良雅之. IgG4関連眼疾患の鑑別疾患. 第29回日本シェーグレン症候群学会 (2021年9月24日-25日 WE開催)
11. 朝蔭正樹、臼井嘉彦、小川麻里奈、禰津直也、清水広之、坪田欣也、山川直之、馬詰和比古、根本怜、梅津知宏、黒田雅彦、後藤浩. RNAシーケンスによるIgG4関連眼疾患と反応性リンパ組織過形成の比較検討. 第125回日本眼科学会総会 (2021年4月8-11日 大阪市 ハイブリッド開催)

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

研究分担者 赤水尚史 和歌山県立医科大学医学部 特別顧問

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（ミクリッツ病）、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の手引き

間脳下垂体機能障害における診療ガイドライン作成に関する研究班(平成30年度改訂)

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

1. 血中下垂体前葉ホルモン(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
4. 画像検査で下垂体のびまん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(135mg/dl以上)
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
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

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

[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。

IgG4関連下垂体炎重症度分類(案)

軽症 : 下垂体前葉機能、後葉機能いずれも正常

中等症 : 下垂体前葉機能あるいは後葉機能が障害されている

重症 : 下垂体前葉機能および後葉機能が障害されている

●疾患活動性指標

1. 下垂体腫大が持続している。
2. 血清IgG4値高値が持続している。
3. 多臓器病変の合併を認める。

●寛解基準

1. 下垂体が形態的に正常あるいは萎縮している。
2. 血清IgG4値が正常範囲。
3. 多臓器病変についても各臓器の寛解基準を満たす。

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学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、ベチエット病、再発性多発動脈炎、全身性エリテマトーデス、巨細胞性動脈炎、高安動脈炎、シェーグレン症候群、強皮症、SAPHO症候群、クワック、深層症候群、トロサ・ハンク産後群など)、腫瘍性疾患(髄膜腫や悪性リンパ腫など)、感染症(細菌性髄膜炎、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、ヒロリン酸カルシウム沈着症

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の

< 参考事項 >

1. 肥厚硬膜は限局・腫瘍形成する例がある
2. 脊髄型肥厚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
4. 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

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 関連甲状腺疾患における診断基準や重症度分類の策定

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案および重症度分類案を策定し、診断基準案については Endocr J. 2021;68(1):1-6. に proposal として報告した(以下)。

IgG4関連甲状腺疾患 診断基準

< 診断項目 >

- I. 甲状腺腫大
- II. 甲状腺エコーでの低エコー域
- III. 血清IgG4値の上昇(≥135 mg/dL)
- IV. 甲状腺病変における病理組織学的所見:
甲状腺における顕著なリンパ球・形質細胞の浸潤と線維化(IgG4⁺形質細胞>20/HPF、IgG4⁺/IgG⁺形質細胞比>30%)
- V. 他臓器病変:
他臓器における顕著なリンパ球・形質細胞の浸潤と線維化(IgG4⁺形質細胞>10/HPF、IgG4⁺/IgG⁺形質細胞比>40%)

< 診断 >

- 一確定 : I + II + III + IV
- 一準確定 : (I + II + IV) or (I + II + V)
- 一疑診 : I + II + III

IgG4関連甲状腺疾患重症度分類(案)

軽症 : 甲状腺機能が正常(ホルモン補充療法が不要)
中等症 : 甲状腺機能が障害される
 (ステロイド治療もしくはホルモン補充療法が必要)
重症 : 甲状腺機能以外の甲状腺病変に伴う機能障害がある
 (気道狭窄や嚥下障害など)

●疾患活動性指標

- 1、甲状腺腫大が持続している。
- 2、血清IgG4値高値が持続している。
- 3、多臓器病変の合併を認める。

●寛解基準

- 1、甲状腺が形態的に正常あるいは萎縮している。
- 2、血清IgG4値が正常範囲。
- 3、多臓器病変についても各臓器の寛解基準を満たす。

I I) 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、包括診断基準で確定 16 例、各臓器診断基準で自己免疫性膵炎 (以下 AIP) 確定 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 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) ベタタギン0.5mg 他院/μ

症年性例	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)	NGSP HbA1c (%)	OHA (mg)	インスリン (U/day)	
1 62/F	30	6.8	-	0	30	10.0	709/12.5	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	999/5	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	709/25	2	30	6.7	ビオタ	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 (α 細胞機能) が優位に改善していることが示された (Diabetes Therapy 2018)。

【β細胞機能】

75gOGTT

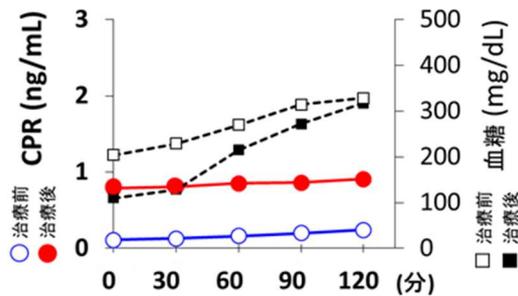


図 4) ステロイド治療前後における膵内分泌機能 (上段: β 細胞機能、下段: α 細胞機能)

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、α 細胞が β 細胞に比して優位に残存しており、α 細胞機能が優位に改善したこととの関連が示唆された。

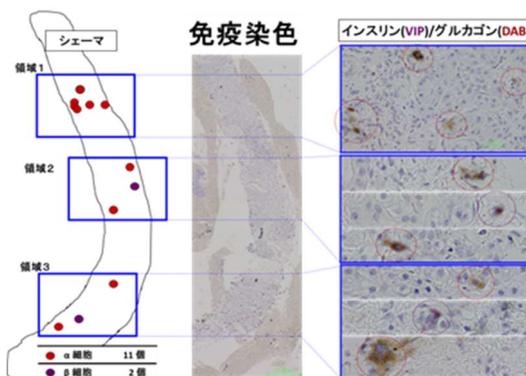


図 5) EUS-FNA 検体のインスリン/グルカゴン免疫二重染色

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内分泌能改善に与える影響を検討していく方針である。

研究班 日本内科学会雑誌 10 巻 5 号 Page962-969(2021.05)

D. 考察

IgG4 関連下垂体炎、IgG4 関連甲状腺炎、IgG4 関連肥厚性硬膜炎の診断基準を作成し、前 2 者については論文化を行った。

各 IgG4 関連疾患病変（内分泌神経領域）について、重症度分類（案）を再検討し作成した。

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が、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 α ・ β 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内分泌能の維持・回復を測れる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. The 2020 revised comprehensive diagnostic (RCD) criteria for IgG4-RD. Umehara H, Okazaki K, Kawa S, Takahashi H, Goto H, Matsui S, Ishizaka N, Akamizu T, Sato Y, Kawano M; Research Program for Intractable Disease by the Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) Japan. Mod Rheumatol. 2021 May;31(3):529-533.
2. Favorable outcomes of papillary thyroid microcarcinoma concurrent with Graves' disease after radioactive iodine therapy. Nishihara E, Ito Y, Kudo T, Ito M, Fukata S, Nishikawa M, Akamizu T, Miyauchi A. Endocr J. 2021 Jun 28;68(6):649-654.
3. 2020 年改訂 IgG4 関連疾患包括診断基準 The 2020 Revised Comprehensive Diagnostic(RCD) Criteria for IgG4-RD 梅原 久範, 岡崎 和一, 川 茂幸, 高橋 裕樹, 後藤 浩, 松井 祥子, 石坂 信和, 赤水 尚史, 佐藤 康晴, 川野 充弘, 厚生労働省難治性疾患等政策研究事業 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す

2. 学会発表

1. 赤水尚史：甲状腺分野における過去 30 年の進歩と未来. 第 31 回臨床内分泌代謝 Update 2021 年 11 月 26~27 日 (大阪)
2. 竹島 健, 稲垣優子, 西 理宏, 有安宏之, 岩倉 浩, 宇都宮智子, 赤水尚史：TPOAb 抗体価上昇は不妊治療女性の流産リスク因子である. 第 94 回日本内分泌学会総会 2021 年 4 月 (群馬)
3. 岩倉 浩, 赤水尚史：AI in Thyroid AI 甲状腺専門医開発における医療者の役割. 第 94 回日本内分泌学会総会 2021 年 4 月 (群馬)
4. 古川安志, 赤水尚史, 佐藤哲郎, 磯崎 収, 鈴木敦詞, 飯降直男, 坪井久美子, 脇野 修, 手良向聡, 金本巨哲, 三宅吉博, 田中景子, 木村映善, 南谷幹史, 井口守丈：甲状腺クリーゼの診断基準作成と全国調査 多施設前向きレジストリー研究の中間報告. 第 94 回日本内分泌学会総会 2021 年 4 月 (群馬)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

7. 特許取得

なし

8. 実用新案登録

なし

9. 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、現 奈良県立医科大学 糖尿病・内分泌内科学講座 教授)

竹島 健 (和歌山県立医科大学 内科学第一講座 助)

IgG4 関連疾患における死亡率とその関連因子に関する研究

研究分担者 川野充弘 金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科 臨床教授
研究協力者 水島伊知郎 金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科 助教

研究要旨

自己免疫性膵炎においては、生命予後についての検討がいくつか行われているが、他の臓器病変を含む IgG4 関連疾患全体においては未だ十分な検討が行われていない。今回我々は、IgG4 関連疾患における死亡率とその関連因子について明らかにすることを目的とし、単施設における IgG4 関連疾患症例の診療情報を後方視的に検討した。粗死亡率に加え、本邦の死亡統計を参照し標準化死亡比(SMR)を算出した。また死因についても調査し、さらに Cox 回帰分析にて死亡関連因子を探索した。男性割合 69.3%、年齢中央値 68 歳(四分位範囲[IQR] 60-75)の 179 例が解析され、観察期間中央値は診断から 47 ヶ月(IQR 17-84)であった。10 人(5.6%)が観察期間中に死亡し、5 例は悪性腫瘍による死亡であった。粗死亡率は 11.1/1,000 人年であり、本邦の死亡統計を使用して算出した標準化死亡比は 0.86(95%信頼区間[CI] 0.41-1.59)であった。単変量 Cox 回帰分析では、診断時の罹患臓器数(ハザード比[HR] 1.45, 95% CI 1.02-2.05), eGFR <45 mL/min/1.73m²(vs. ≥45, HR 8.48, 95% CI 2.42-29.79), および観察期間内の悪性腫瘍の併存(HR 3.93, 95% CI 1.10-14.02)が生存期間に有意に関連した。以上の結果より、IgG4 関連疾患において、診断時の多臓器罹患や腎機能障害に加え、臨床経過中の悪性腫瘍の合併が死亡に関連することが示唆された。

A. 研究目的

IgG4 関連疾患における死亡率とその関連因子について明らかにする。

B. 研究方法

専門医が最終診断を下した IgG4 関連疾患(IgG4-RD)患者 179 例を対象に、診療情報を後方視的に検討した。粗死亡率に加え、本邦の死亡統計を参照し標準化死亡比(SMR)を算出した。また死因についても調査し、さらに Cox 回帰分析にて死亡関連因子を探索した。

(倫理面への配慮)

今回の研究を行うにあたり、厚生労働省の策定した「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を厳格に遵守し、以下のごとく倫理的配慮を行った。

個人情報保護の観点から、患者情報・臨床情報は匿名化し、厳重に管理した。

C. 研究結果

解析対象者は 179 症例であった。うち 124 人(69.3%)が男性で、年齢の中央値は 68 歳(四分位範囲[IQR] 60-75)、観察期間の中央値は診断から 47 ヶ月(IQR 17-84)であった。うち 10 人(5.6%)が観察期間中に死亡し、5 例は悪性腫瘍による死亡であった。粗死亡率は 11.1/1,000 人

年であった。

本邦の死亡統計を参照し年齢と性別を調整すると、今回の患者集団において観察期間中に 11.6 人の死亡が予期され、標準化死亡比は 0.86(95%信頼区間[CI] 0.41-1.59)であった。

単変量 Cox 回帰分析では、診断時の罹患臓器数(ハザード比[HR] 1.45, 95% CI 1.02-2.05), eGFR <45 mL/min/1.73m²(vs. ≥45, HR 8.48, 95% CI 2.42-29.79), および観察期間内の悪性腫瘍の併存(HR 3.93, 95% CI 1.10-14.02)が生存期間に有意に関連した。

D. 考察

今回の検討では、自己免疫性膵炎症例を中心とする既報と異なり、唾液腺・涙腺罹患症例を中心に様々な臓器病変を有する IgG4-RD 症例について、生命予後を検討した。その結果、一般人口と比較した明らかな死亡率の上昇は認められなかったものの、本疾患における死亡には多臓器罹患、腎機能障害、悪性腫瘍の合併が有意に関連していることが示唆された。

悪性腫瘍と IgG4-RD との関連は多くの研究で検証されているが、未だその結論は得られていない。今回の検討では、解析された IgG4-RD 症例において悪性腫瘍の標準化罹患比は有意に高く、さらに観察期間中の悪性腫瘍罹患が死亡と有意な関連を有していた。これらの結果から、

定期的な悪性腫瘍スクリーニングは、腫瘍の早期診断・治療の契機となり、予後改善に寄与する可能性が示唆された。

一方で、多臓器罹患や腎機能障害も IgG4-RD における死亡と関連していた。多臓器罹患は高疾患活動性を反映するものとしても捉えられている。また、一般に腎機能障害は生命予後を悪化させることが知られている。これらのリスク因子を早期に同定するためにも、定期的な全身スクリーニングは重要であると考えられる。一方で、これらのリスク因子に対するどのような治療介入が予後改善につながるのかは今後の検討で明らかにされる必要がある。

E. 結論

IgG4 関連疾患の死亡率は、年齢と性別にて調整した本邦の一般人口の死亡率と比して有意差を認めなかった。診断時の多臓器罹患や腎機能障害に加え、臨床経過中の悪性腫瘍の合併が死亡に関連することが示唆された。死亡関連因子を早期に探知し介入することで IgG4 関連疾患の予後を改善する可能性がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. Ichiro Mizushima, Hiroyuki Kawahara, Takahiro Yoshinobu, Seung Shin, Ryohei Hoshiba, Ryo Nishioka, Takeshi Zoshima, Satoshi Hara, Yasunori Suzuki, Kiyooki Ito, Mitsuhiro Kawano. Mortality and its related factors in patients with IgG4-related disease: A Japanese single-center study. EULAR 2021. E-Congress. Jun 2-5, 2021.

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

令和3年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

IgG4 関連腎臓病における長期予後に関する研究

研究分担者 川野充弘 金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科 臨床教授
研究協力者 水島伊知郎 金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科 助教

研究要旨

IgG4 関連腎臓病 (IgG4-RKD) は、良好な初期のステロイド治療反応性を認めるが、遷延性腎機能障害や不可逆的腎萎縮をきたす症例も多いことが報告されている。一方で、長期経過における腎予後や生命予後、悪性腫瘍罹患などについては十分に検討されておらず、日本腎臓学会 IgG4-RKD ワーキンググループにおいて、IgG4-RKD 症例 75 例の診断時臨床・画像・病理学的所見や長期臨床経過中の腎機能推移、悪性腫瘍罹患、死亡を後方視的に調査した。診断時の eGFR 中央値 45.1 mL/min/1.73m² (四分位範囲 28.6-69.9) の症例集団の 96% にステロイド治療が行われ、治療初期に腎機能の改善を認めた。中央値 71 ヶ月の観察期間において、CKD 到達は 30.2/100 人年にみられ、最終観察時に 66.7% の症例が CKD の状態にあり、1 例が腎代替療法を導入された。年齢性別調整 Cox 回帰分析において、治療導入時の eGFR 低値、既存の高血圧、腎組織における広範な炎症・線維化が CKD 到達の関連因子であった。また、本邦の疫学統計を用いて算出した悪性腫瘍の標準化罹患比は 1.80 (95%信頼区間 1.03-2.93) と高く、一方で標準化死亡比は 0.97 (95%信頼区間 0.42-1.90) と一般人口と同等であった。IgG4-RKD において CKD に至る症例は多いが、早期診断・早期治療により腎予後改善が期待でき、また、維持治療により末期腎不全への進行は稀であると考えられた。一般人口と比較し死亡率の上昇は明らかでないが、IgG4 関連疾患全体と同様に悪性腫瘍罹患との関連が示唆され、定期的スクリーニングの実施が推奨される。

A. 研究目的

IgG4 関連腎臓病 (IgG4-RKD) の長期経過における腎予後や生命予後、悪性腫瘍罹患の実態を明らかにし、それらの関連因子を探索する。

B. 研究方法

専門医が最終診断を下した IgG4-RKD 患者 75 例を対象に、診断時臨床・画像・病理学的所見や長期臨床経過中の腎機能推移、悪性腫瘍罹患、死亡を後方視的に調査した。年齢性別調整 Cox 回帰分析を行い、CKD 到達の関連因子を探索した。本邦の疫学統計を用いて悪性腫瘍の標準化罹患比 (SIR)、標準化死亡比 (SMR) を算出した。

(倫理面への配慮)

今回の研究を行うにあたり、厚生労働省の策定した「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を厳格に遵守し、以下のごとく倫理的配慮を行った。

個人情報保護の観点から、患者情報・臨床情報は匿名化し、厳重に管理した。

C. 研究結果

IgG4-RKD 75 例は高齢 (中央値 70 歳) で男性優位

(79%) であり、診断時の eGFR 中央値は 45.1 mL/min/1.73m² (四分位範囲 28.6-69.9) であった。72 例 (96%) がステロイド治療を受け、治療初期の腎機能改善を認めた。eGFR <60 mL/min/1.73m² の CKD 到達は 30.2/100 人年にみられ、最終観察時に 66.7% の症例が CKD の状態にあり、1 例が腎代替療法を導入された。年齢性別調整 Cox 回帰分析において CKD 到達の関連因子を探索したところ、治療導入時の eGFR 低値 (per 10 mL/min/1.73m², hazard ratio [HR] 0.70, 95% confidence interval [CI] 0.61-0.80), 既存の高血圧 (HR 2.39, 95% CI 1.32-4.34), 腎組織における広範な炎症 (>50% vs. <10%, HR 2.55, 95% CI 1.07-6.08) もしくは線維化 (>50% vs. <5%, HR 2.84, 95% CI 1.18-6.85) が有意に関連していた。

8 例が観察期間中に死亡し、悪性腫瘍、重症感染症、脳出血、心筋梗塞などが死因であった。粗死亡率は 1.76/100 人年であり、SMR は 0.97 (95% CI 0.42-1.90) であった。

15 例において観察期間中に悪性腫瘍罹患がみられ、発症率は 3.71/100 人年、SIR 1.80 (95% CI 1.03-2.93) であった。

D. 考察

IgG4-RKD の長期予後を観察した本検討において、

高齢者が多い IgG4-RKD では高率に CKD に至ることが確認されたが、CKD 到達に対して治療開始前の eGFR 低下、また腎生検における広範な炎症・線維化が有意に関連しており、早期診断・早期治療により腎予後改善が期待できると考えられた。また、CKD には到達しても 10 年以上の経過でその eGFR を維持している症例も散見され、維持治療により末期腎不全への進行を抑制できている可能性も示唆された。

一般人口と比較し、IgG4-RKD における死亡率の上昇は明らかでなく、死因では悪性腫瘍、重症感染症、脳出血、心筋梗塞などがみられ、原疾患である IgG4 関連疾患が死因とはなっていなかった。一方で、IgG4 関連疾患全体と同様に悪性腫瘍罹患率は一般人口よりも高く、定期的スクリーニングの実施が推奨される。悪性腫瘍の早期発見と治療、ステロイド治療にも関連してメタボリック症候群、動脈硬化症の管理や感染症予防により、IgG4-RKD 症例の予後改善が期待できる可能性が示唆される。

E. 結論

IgG4-RKD は高率に CKD に至るが、維持治療により末期腎不全への進行は稀である。また、早期診断・早期治療が CKD 到達も抑制できることが示唆される。一般人口と比較し死亡率の上昇は明らかでないが、IgG4 関連疾患全体と同様に悪性腫瘍罹患との関連が示唆され、定期的スクリーニングの実施が推奨される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. Ichiro Mizushima, Takako Saeki, Daisuke Kobayashi, Hiroki Hayashi, Yoshinori Taniguchi, Hirosuke Nakata, Shoko Matsui, Tasuku Nagasawa, Motoko Yanagita, Mitsuhiro Kawano.

Immunoglobulin G4-related kidney disease's predisposition to chronic renal dysfunction, complications of malignancy, and mortality: a long-term nationwide multicenter study in Japan. EULAR 2022. Jun 1-4, 2022. In submission

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

IgG4 関連腹部大動脈瘤の血管内治療後の予後因子に関する研究

研究分担者 笠島 里美 金沢大学医薬保健学域保健学類病態検査学講座 教授
研究協力者 松本 康 国立病院機構 金沢医療センター 外科系診療部長
笠島 史成 国立病院機構 金沢医療センター 心臓血管外科部長

研究要旨

IgG4 関連腹部大動脈瘤 (IgG4-AAA) の外科的治療は、一般的な大動脈瘤の治療に準じて血管内ステントグラフト内挿術 (EVAR) に移行しているが、その適正は未だ確立していない。術後の予後を評価する因子を評価する為に IgG4-AAA と非 IgG4-AAA について術前及び術後 24 ヶ月の血清炎症マーカー、瘤径、外膜肥厚を検討した。IgG4-AAA の術後 MMP-9 と IL-6 の増加があることは、EVAR 後の動脈瘤の進行を加速させる可能性が示唆された。EVAR 後の血清 IgG4 が上昇する群は IgG4 関連疾患としての活動性が持続しており、EVAR 後の IL-6 値上昇と動脈瘤径の拡大を示し、進行傾向のあるハイリスク群であった。術前にハイリスク群を同定する因子は、術前 IgG4/IgG 比が高値、血清 MMP-9 濃度高値、単球と好酸球の比率高値であった。ハイリスク群を術前に同定する事により IgG4-AAA の外科治療選択に繋がる。

A. 研究目的

著しい外膜肥厚で定義される炎症性腹部大動脈瘤 (IAAA) の約半数は、血清 IgG4 値の上昇と外膜への IgG4 陽性形質細胞浸潤を示す IgG4 関連疾患 (IgG4 関連腹部大動脈瘤; IgG4-AAA) である。近年、一般的に動脈瘤の外科的治療は開腹手術から侵襲の少ない血管内ステントグラフト内挿術 (EVAR) に移行しているが、IgG4-AAA においては外科的治療後の再発例や難治例が報告されている。現在、IgG4-AAA の外科的治療ガイドラインは確立しておらず、EVAR の適切な適応については議論の余地がある。

Matrix metalloproteinase (MMP) は細胞外マトリックスを分解し、大動脈構造を破壊し、動脈瘤の進行を促進することが知られ、動脈瘤の活動性の指標としても注目されている。

今回、IgG4-AAA の EVAR 治療後の予後評価の因子として術前・術後の血清 MMP、炎症マーカーを検討した。

B. 研究方法

外科的切除となった AAA 症例の中で画像上の大動脈周囲線維化 (PAF) が 2mm 以上の症例を IAAA 症例として選択し (25 例)、IgG4 関連循環器病変の臓器別診断基準に即して、14 例は IgG4-AAA 症例と診断され、残りの 11 例は非 IgG4-AAA 症例と分類された。動脈硬化性大動脈瘤 (aAAA) 10 例を対照例として比較検討した。

第一に、IgG4-AAA 症例、非 IgG4-AAA 症例、aAAA 症例の 3 群間で、PAF、動脈瘤径、血清 MMP (MMP-2、MMP-9)、炎症マーカー (WBC、CRP、IL-6)、白血球分画、

血清 IgG、IgG4 値 について、EVAR 前及び EVAR24 カ月後を比較検討した。

第二に、IgG4-AAA 症例を、EVAR 術後の血清 IgG4 値の変化によりサブグループ分類し、上記と同様に比較検討した。術後に IgG4 関連疾患としての活動性が持続し、血清 IgG4 値増加する IgG4-AAA-up 群 (6 例) と血清 IgG4 値が減少する IgG4-AAA-down 群 (8 例) の 2 サブグループを比較した。

(倫理面への配慮)

本研究は前向き観察研究であり、参加する事による対象患者の弊害は見られない。その計画書はヘルシンキ条約を遵守して作製されており、金沢医療センターの倫理審査 (no. 26-17) にて承認されている。対象患者は研究開始前に、研究実施者より研究内容の説明を受け、同意書を得ている。

C. 研究結果

IgG4-AAA 症例は、非 IgG4-AAA 症例 及び aAAA 症例 症例と比較して、EVAR 前に血清 IL-6 が高く、EVAR 後には血清 MMP-9 が高く、術前術後の動脈瘤径が大きいたことが示された。IgG4-AAA の場合、EVAR 後 24 カ月経過しても IgG4 関連疾患としての活動性が持続し、血清 IgG4 が高いことが予後にとって重要である事が推測された。

IgG4-AAA 症例の中で、術前では、IgG4-AAA-up 群は IgG4-AAA-down 群に比べて単球数および好酸球数が多く、IgG4/IgG 比も高かった。術前血清 IgG4 値は両群間に差はなかった。術後では、IgG4-AAA-up 群は動脈瘤径が大きく、PAF が厚くなり、MMP-9 と IL-6 が増加した。特に EVAR 後では、IgG4-AAA-up 群の大部分で

は動脈瘤径を増大したが、IgG4-AAA-down 群では全ての症例において動脈瘤径は縮小し対象的であった。IgG4-AAA-up 群は EVAR の前後で一貫して IgG4/IgG 比が有意に高値を示した。

D. 考察

IgG4-AAA-down 群と比較して IgG4-AAA-up 群は、EVAR 後に IL-6, MMP-9 などの炎症マーカー、動脈瘤径、PAF の進展が増加する傾向を示すハイリスク群である事が示唆された。即ち、IgG4-AAA 群の予後予測には術後の IgG4 上昇例を早期に確定することが有用であった。EVAR 施行前に IgG4-AAA-up 群を特定できれば予後がよい開腹手術を推奨など治療方針の変更が可能となる。術前の血清 IgG4 値のみからは術後の IgG4 値上昇を予測することはできなかった。つまり術前に IgG4 関連疾患として活動性が高い事が予後不良因子とはならないことがいえた。一方で、術前の IgG4/IgG 比の上昇、MMP-9 の上昇、単球・好酸球比の上昇が IgG4-AAA-up 群の特定に有用であった。

E. 結論

IgG4-AAA 症例の約半数は術後も IgG4 関連疾患として活動性が持続する IgG4-AAA-up 群であり、EVAR24 ヶ月後において動脈瘤径と PAF の進行を示す予後不良群といえる。IgG4-AAA-up 群は一般の AAA 症例よりも動脈瘤拡大の進行の早い群であり、先ず AAA 症例が IgG4 関連かどうかを診断する意義がある。更に IgG4-AAA-up 群を早期に予測することにより、開腹手術という手術方法も検討可能となる。術後早期から IgG4-AAA-up 群と判明する場合は、慎重なステロイド投与により IgG4 関連疾患としての活動性をコントロールできるため、患者の予後規程に有用であると考えられる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kasashima F, Matsumoto Y, Kawashima A, Kasashima S. Predictors of the progression of IgG4-related AAA after endovascular therapy. Vasc Dis Ther. 2020; 5: 1-7.

2. 学会発表

1. 笠島史成, 池田知歌子, 松本康, 川島篤弘, 笠島里美. IgG4 関連炎症性腹部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術後の予後因子. 第 121 回日本外科学会定期学術集会 2021 年 4 月 8-10 日 千葉(web)

2. 笠島史成, 池田知歌子, 松本康, 川島篤弘, 笠島里美. IgG4 関連炎症性腹部大動脈瘤に対する EVAR 後の予後因子. 62 回日本脈管学会総会 2021 年 10 月 14 日 札幌(web)
3. Kasashima F, Matsumoto Y, Kawashima A, Kasashima S. Predictors of the progression of IgG4-related AAA after endovascular therapy. The 4th International Symposium of IgG4-related Disease: diagnosis and treatment development Joint with the 13th Annual meeting of the Japanese Association of IgG4-related disease. December 2nd-4th 2021 Kitakyushu International Convention Center

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

10. 特許取得; なし
11. 実用新案登録; なし
12. その他; なし

令和3年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
分担研究報告書

IgG4 関連呼吸器疾患診断基準の評価と改訂案

研究分担者 松井 祥子 富山大学保健管理センター 教授
研究分担者 半田知宏 京都大学大学院医学研究科呼吸不全先進医療講座 特定准教授

研究要旨

呼吸器専門医等が IgG4 関連疾患と診断した呼吸器病変を収集し、集学的検討による確定診断を行い、現行の臓器別診断基準に関する問題点を抽出した。収集症例を呼吸器診断基準に照合すると、確定例は集学的検討にて definite と診断された症例と一致し、ステロイド治療の反応性も良好であった。集学的検討にて mimicker と診断された症例は、呼吸器疾患診断基準では疑診に該当する例が多く、治療反応性も不良であった。これらの結果をふまえて呼吸器疾患診断基準の改訂を検討していく必要がある。

研究協力者：

山本 洋（信州大学医学部内科学第一講座）
源 誠二郎（大阪府立病院機構はびきの医療センターアレルギー内科）
早稲田優子（福井大学附属病院呼吸器内科）
蛇澤 晶（国保旭中央病院臨床病理科）
小松雅宙（信州大学医学部内科学第一講座）
岡澤成祐（富山大学附属病院第一内科）

A. 研究目的

新たな ACR/EULAR 分類基準および 2020 改訂包括診断基準が公表されたことから、2015 年に公表した IgG4 関連呼吸器疾患 (IgG4-RRD) 診断基準についても、診断における問題点を整理して検討し、改訂案を作成することを目的とする。

B. 研究方法

血清 IgG4 高値 (>135mg/dL)、外科的肺生検の組織で、IgG4 陽性細胞 >10/HPF、かつ IgG4 陽性細胞数/IgG 陽性細胞数 ≥40% (胸郭外 IgG4-RD の有無は問わない) 条件を満たす症例で、呼吸器専門医が IgG4 関連疾患と診断あるいは疑った 28 例を収集し、集学的検討 (MDD) による診断を行い、確定診断 (definite) 7 例と mimickers 21 例に分類した。これらについて、現在の IgG4-RRD 診断基準を照合し、治療経過の判明した症例に関しては、ステロイド治療の反応性について検討した。

(倫理面への配慮)

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針にしたがい、主研究施設 (信州大学：4465、富山大学：26-459、京都大学：R0829-2) での倫理委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

28 例について、MDD による最終診断を行い、確定診断 7 例・mimicker 21 例に分類した。

1) 集学的検討による definite 7 例の検討；
7 例は、呼吸器以外の他臓器所見あり 5 例、呼吸器病変のみの単独例 2 例であった。IgG4-RRD 診断基準の照合では、確定 5 例、準確定 1 例、疑診 1 例となった。ステロイド治療は、7 例中 5 例に施行され、全例が反応、1 例は自然軽快、1 例は治療経過未確認であった (図 1)。

MDD : definite 7 ⇔ 診断基準 : 確 5 準 1 疑 1

胸郭外病変有	5	確 4 疑 1	ス反応 4/4 不明 1
胸郭外病変無	2	確 1 準 1	ス反応 1/1 自然 1

図 1 註) 確 : 確定 準 : 準確定 疑 : 疑診
ス反応 : ステロイド反応 自然 : 自然軽快

2) 集学的検討による mimicker 21 例の検討；
21 例の最終診断は以下であった：IgG4 陽性間質性肺炎 16 例 (胸郭外病変有 2 例)、キャスルマン病 (MCD) 3 例 (胸郭外有 2)、RA 間質性肺炎 (RA-ILD) 1 例 (胸郭外有 1)、肺癌 1 例 (胸郭外有 1)。IgG4-RRD 診断基準の照合では、疑診 18 例、否定 3 例となった。ステロイド治療は、19 例に施行され (無治療 2 例)、反応あり 6 例 (日和見感染による死亡の RA-ILD 1 例含)、反応無し 13 例であった。反応があった 6 例の病理診断は nonspecific interstitial pneumonia (NSIP) 3 例、desquamative interstitial pneumonia (DIP) 2 例、RA-ILD 1 例であった。MCD は 3 例中 2 例にステロイド治療が施行され、2 例とも反応不良であった (図 2)。

MDD : mimicker 21 ⇔ 診断基準 : 疑 18 否 3				
IgG4-IP	16	他有 2	疑 14 否 2	ス反応 5/16
MCD	3	他有 2	疑 3	ス反応 0/2
RA-ILD	1	他有 1	疑 1	ス反応 1/1
LK	1	他有 1	否 1	ス反応 0/0

図 2 註) 疑 : 疑診 否 : 否定
 他有 : 胸郭外病変有
 ス反応 : ステロイド反応

D. 考察

2019年のACR/EULAR分類基準に続いて、2020年には改訂IgG4関連疾患包括診断基準が厚労班により、公表された。ACR/EULAR分類基準は、日本や欧米の研究者等が参加して策定された国際的なコンセンサスが得られた基準であり、今後は国際的な研究や治験などに用いられると考えられる。一方、日本の包括診断基準は、実臨床の場で専門領域を問わずに、包括的な診断ができるように改訂されたものである。これらの新たな基準には共通して、ステロイドの反応性が記載されている。ACR/EULAR分類基準ではstep 2(除外基準)において、ステロイドへの反応不良が挙げられており、また2020年改訂包括診断基準には注釈の中に、「診断的治療を推奨するものではないが、ステロイド治療に全く反応しない場合は診断を再考すること」と記載された。IgG4関連疾患の中で最も長く研究されている自己免疫性膵炎は、生検でも悪性疾患との鑑別が困難なことがあるため、当初から診断基準にステロイドの反応性が記載されている。

呼吸器は、空気を含む非充実性臓器という特殊性がある。IgG4-RD病変に特徴的な腫瘍性病変より、気管支血管束に沿った肥厚性病変のことが多い。また膵臓と同様に、低侵襲の気管支鏡検査にて診断に足る生検組織が得られにくい。したがって現在の呼吸器診断基準では、他の生検可能な臓器病変が、その臓器別診断基準を満たし、かつ呼吸器にて特徴的な所見があれば、その呼吸器病変をIgG4-RRDと診断している。しかし、時間的・空間的な広がりをもつIgG4-RDでは、呼吸器だけの単独病変も認められており、特に血清IgG4高値で肺に間質性陰影がある肺単独の症例において、専門医でも鑑別が困難な例があることが、これまでの呼吸器分科会による検討で明らかになった。

そのため今回の検討では、MDDによる診断を元に、現在のIgG4-RRD診断基準を評価し、改訂診断基準にステロイド反応性について言及可能かを解析した。その結果、MDDでのdefinite例は、呼吸器診断基準でもほぼ一致(確診・準確診が6例、1例は病理検体不良で疑診)、全例がステロイド治療に良好な反応

を示していた。一方、MDDのmimicker例は、呼吸器診断基準の疑診もしくは否定に該当し、ステロイドの反応性は30%程度であった。ステロイドの反応性がみられたIgG4-IP5例は、いずれも病理組織所見が、cellular/fibrotic or cellular NSIPもしくはDIPと分類される間質性肺炎であった。これらの症例において、血清IgG4上昇や肺へのIgG4陽性細胞浸潤が生じる理由は不明だが、全例が肺単独病変であり、外科的生検で十分な組織を採取することで、診断は可能であった。

なおmimickerでステロイド反応性がある症例をACR/EULAR分類基準に照合すると、他の除外項目が無ければ、数値が20点以上となり、IgG4-RDに分類されてしまう可能性が示唆された。

これらの結果より、IgG4-RRD診断基準の改訂案には、①2020年改訂IgG4関連疾患包括診断基準との整合性や実地医療における診断補助を鑑みて、ステロイドの反応性を入れることは可能である、②ステロイド反応が良好なmimickerもあるため、肺単独病変の診断には可能な限り外科的生検による病理検討を推奨する、③肺単独病変でIgG4-RRD診断基準の疑診該当例は、IgG4-RRDではない可能性が高いので、膠原病などの発症も視野にいたった慎重な経過観察が必要である。④他臓器病変の有無は診断補助になるが、MCDや膠原病関連のmimickerには耳下腺・顎下腺腫大などの表現型があるため、可能なら複数臓器の生検による総合的な診断が望ましい、等の事項を反映させる必要があると考えられた。

また肺の病理所見では、花筈状線維化と閉塞性静脈炎の所見の解釈に幅があることも改訂に際しての問題として挙げられたため、今後は病理研究者の意見も入れて診断基準の改訂を行う予定である。

文献

- 1) Umehara H, Okazaki K, Kawa S, Takahashi H, Goto H, Matsui S, Ishizaka N, Akamizu T, Sato Y, Kawano M; Research Program for Intractable Disease by the Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) Japan. The 2020 Revised Comprehensive Diagnostic (RCD) Criteria for IgG4-RD. The 2020 revised comprehensive diagnostic (RCD) criteria for IgG4-RD. *Mod Rheumatol.* 2021; 31:529-533.
- 2) Wallace ZS, Naden RP, Chari S, Choi HK, Della-Torre E, Dicaire JF, Hart PA, Inoue D, Kawano M, Khosroshahi A, Lanzillotta M, Okazaki K, Perugino CA, Sharma A, Saeki T, Schleinitz N, Takahashi N, Umehara H, Zen Y, Stone JH; Members of the ACR/EULAR IgG4-RD Classification Criteria Working Group. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for IgG4-

related disease. Ann Rheum Dis. 2020;79:77-87.

E. 結論

IgG4 関連疾患包括診断基準 2011 の特徴をもつ間質性呼吸器病変を、集学的検討にて診断後、ステロイド治療の反応性を後方視的に検討した。その結果、IgG4-RRD 確診例でステロイド治療を行った症例は、すべて治療に反応していた。これらの結果より、2020 年改訂 IgG4 関連疾患包括診断基準との整合性もふまえて、呼吸器の改訂案にもステロイドの反応性に言及することや、呼吸器単独病変は外科的肺生検が望ましいこと等を入れた改訂案を検討することとした。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Komatsu M, Yamamoto H, Matsui S, Terasaki Y, Hebisawa A, Iwasawa T, Johkoh T, Baba T, Miyamoto A, Handa T, Tomii K, Waseda Y, Bando M, Ishii H, Miyazaki Y, Yoshizawa A, Takemura T, Kawabata Y, Ogura T. Clinical characteristics of immunoglobulin G₄-positive interstitial pneumonia. ERJ Open Res. 2021 Aug 31;7(3):00317-2021.

2) Kinugawa Y, Uehara T, Iwaya M, Asaka S, Kobayashi S, Nakajima T, Komatsu M, Yasuo M, Yamamoto H, Ota H. IL-6 expression helps distinguish Castleman's disease from IgG4-related disease in the lung. BMC Pulm Med. 2021;21(1):219.

3) Umehara H, Okazaki K, Kawa S, Takahashi H, Goto H, Matsui S, Ishizaka N, Akamizu T, Sato Y, Kawano M; Research Program for Intractable Disease by the Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) Japan.

3) Handa T, Tanizawa K, Oguma T, Uozumi R, Kizuku Watanabe K, Tanabe N, Niwamoto T, Shima H, Mori R, Nobashi TW, Sakamoto R, Kubo T, Kurosaki A, Kishi K, Nakamoto Y, Hirai H. Novel Artificial Intelligence-based Technology for Chest Computed Tomography Analysis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Ann Am Thorac Soc. 2022;19(3):399-406.

2. 学会発表

1) Niwamoto T, Handa T, Matsui S, Yamamoto H, Komatsu M, Kawakami S, Fujinaga Y, Waseda Y, Minamoto S, Tanizawa K, Mori R, Yoshifuji H, Shiokawa M, Sakamoto R, Hirai T. Quantitative chest analysis of IgG4-related respiratory

disease, multicentric Castleman's disease, and sarcoidosis. The 4th International Symposium on IgG4-related Disease/The 13th Annual meeting of Japanese association of IgG4-related Disease.

2) Komatsu M, Yamamoto H, Uehara T, Kobayashi Y, Tomoyuki Fujisawa T, Miyamoto A, Kishaba T, Okamoto M, Suda T, Hanaoka M. Lung infiltration of immunoglobulin g1- and G4-positive cells is a prognostic marker for idiopathic interstitial pneumonias. ATS 2021 International Conference.

3) 松井祥子, 小松雅宙, 山本 洋, 半田知宏, 早稲田優子, 源 誠二郎, 蛇澤 晶. IgG4 関連呼吸器疾患診断基準の検討. 第 29 回日本シェーグレン症候群学会. 2021. Sept 25-26; 札幌

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

13. 特許取得

なし

14. 実用新案登録

なし

15. その他

なし

IgG4 関連疾患の診断のための「類似疾患除外基準(2020年提唱)」の 形質細胞型キャスルマン病との鑑別における有用性の検証

研究分担者 佐藤 康晴 岡山大学学術研究院保健学域 教授
研究協力者 西村 碧フィリーズ 岡山大学病院 病理診断科 医員
研究協力者 錦織 亜沙美岡山大学大学院保健学研究科 大学院生

研究要旨

IgG4 関連疾患には臨床組織学的に類似した所見を示す複数の鑑別疾患があり、診断に苦慮する場合がある。中でも、形質細胞型特発性多中心性キャスルマン病(PC-iMCD)は、IgG4 関連疾患とはステロイド反応性や治療方針が異なるにも関わらず、しばしば IgG4 関連疾患の診断基準を満たし、鑑別が困難であるという問題がある。

この問題点を踏まえ、2020年に当研究班から「IgG4 関連疾患の類似疾患除外基準」が提唱された。この基準では、既報文献をもとに IgG4 関連疾患として非典型的な臨床・組織所見がまとめられ、基準を満たす場合には IgG4 関連疾患の診断を見直す必要があることが記されているが、症例ベースでの有用性は未検証であった。

本研究では、PC-iMCD 57例(リンパ節病変 39例・肺病変 19例)と IgG4-関連疾患 29例(リンパ節病変 22例、肺病変 7例)について除外基準を当てはめ検証した。結果、PC-iMCD 症例すべてが基準を満たし IgG4 関連疾患から適切に除外された。一方、IgG4 関連疾患症例の 6.9%に除外基準を満たす症例が存在し、その場合には疾患の臓器分布やステロイド治療への反応性、詳細な病理学的所見などを総合し診断する必要があった。本研究により、「類似疾患除外基準」には一定の有用性があることが示された。

A. 研究目的

IgG4 関連疾患の最も重要な鑑別疾患として PC-iMCD がある。両疾患はステロイド反応性や治療方針が異なるにも関わらず、類似した組織所見を示すため鑑別が重要である。PC-iMCD はしばしば IgG4 関連疾患の診断基準を満たすことが指摘されてきたが、実際に PC-iMCD の組織でどの程度の IgG4 陽性細胞がみられ、どの程度の頻度で IgG4 関連疾患の診断基準を満たすかは報告がなく、本研究ではまずこの点を明らかにすることを目的とした。

それに加え、2020年に当研究班から提唱された「IgG4 関連疾患の類似疾患除外基準」(Satou A, et al. Pathol. Int. 2020) について、症例ベースでの有用性は未検証であったため、PC-iMCD との鑑別におけるこの基準の有用性の検証を目的とした。

B. 研究方法

岡山大学腫瘍病理学教室で、1996年から2021年の間に診断された PC-iMCD 57例(リンパ節病変 39例・肺病変 19例)および IgG4-関連疾患 29例(リンパ節病変 22例、肺病変 7例)について検証した。

(倫理面への配慮)

岡山大学 IRB で承認を得ており、後ろ向き研究であるため患者への侵襲は伴わない。さらに使用したデータについても個人が特定できないように配慮している。

C. 研究結果

～PC-iMCD における IgG4 陽性細胞数と IgG4/IgG 陽性細胞数比について～

PC-iMCD における IgG4 陽性細胞数の平均値はリンパ節と肺でそれぞれ 124/HPF、103/HPF と高値であった。IgG4 関連疾患の組織診断基準(IgG4 陽性細胞数 >50/HPF かつ IgG4/IgG 陽性細胞数比 >40%)を満たす PC-iMCD 症例は、リンパ節で 20.5%、肺で 42.1%みられた。

～「IgG4 関連疾患 類似疾患除外基準」の有用性の検証について～

IgG4 関連疾患の組織基準を満たした PC-iMCD の全例(57例)が、同基準で有効に除外された。

逆に、IgG4 関連疾患の肺病変 7例のうち 2例が、除外基準の項目を 1つずつ満たした。IgG4 関連疾患のリンパ節病変(39例)の中には、除外基準を満たす症例はなかった。結果として、この除外基準の感度と特異度はそれぞれ 100%、93.1%であった。

D. 考察

本研究で、リンパ節と肺病変とで差があるものの、PC-iMCD の約 20-40%において IgG4 関連疾患の組織診断基準を満たすことが明らかになり、従来の診断基準だけではやはり両者の鑑別が困難であることが示された。

IgG4 関連疾患の類似疾患除外基準について、PC-iMCD との鑑別における感度は 100%で、この除外基準を 1 項目でも満たす場合には IgG4 関連疾患の診断を見直す必要があると考えられた。逆に、IgG4 関連疾患の肺病変では 2 例 (IgG4 関連疾患全体の 6.9%) でこの除外基準を満たし、特異度は 93.1%であった。この 2 例についてはそれぞれ、軽度 CRP 上昇(1.8 mg/dL)と、形質細胞のシート状増生の項目で除外基準を満たしたが、いずれも IgG4 関連疾患に特徴的な病変分布(唾液腺、涙腺、膵臓)がみられたことや、組織中に好酸球浸潤が目立つこと、IgA や IL-6 の有意な陽性所見がみられないことなどを総合し、IgG4 関連疾患の診断に至ることが可能であった。今後、除外基準の項目内容(特に形質細胞のシート状増生などの組織学的評価)に、より具体的な指標を設け病理医の主観によるブレを最小限にすることで、除外基準の精度が向上すると考えられた。

E. 結論

本研究では、IgG4 関連疾患と PC-iMCD の鑑別において、「IgG4 関連疾患の類似疾患除外基準」は一定の有用性があることが示された。この基準を参照することは、臨床医と病理医の双方にとって誤診を避けるために役立つと考えられる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Asami Nishikori, Midori Filiz Nishimura, Yoshito Nishimura, Kenji Notohara, Akira Satou, Masafumi Moriyama, Seiji Nakamura, Yasuharu Sato.

Investigation of IgG4-positive cells in idiopathic multicentric Castleman disease and validation of the 2020 exclusion criteria for IgG4-related disease. *Pathol Int.* 2022 Jan;72(1):43-52.

2. 学会発表

Asami Nishikori, Midori Filiz Nishimura, Yoshito Nishimura, Kenji Notohara, Akira Satou, Masafumi Moriyama, Seiji Nakamura, Yasuharu Sato.

Investigation of IgG4-positive cells in idiopathic multicentric Castleman disease and validation of the 2020 exclusion criteria for IgG4-related disease. The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases: diagnosis and treatment development(令和 3 年 12 月 2 日~12 月 4 日 ハイブリッド開催)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

16. 特許取得

なし

17. 実用新案登録

なし

18. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	Pub Med ID
Chinju A, Moriyama M, Kakizoe-Ishiguro N, Chen H, Miyahara Y, Rafiul Haque ASM, Furusho K, Sakamoto M, Kai K, Kibe K, Hatakeyama-Furukawa S, Ito-Ohta M, Maehara T, <u>Nakamura S.</u>	CD163+ M2 macrophages promote fibrosis in IgG4-related disease via Toll-like receptor 7/interleukin-1 receptor-associated kinase 4/NFκB signaling.	Arthritis Rheumatol.	74 (5)	892-901	2022	34907668
Munemura R, Maehara T, Murakami Y, Koga R, Aoyagi R, Kaneko N, Doi A, Perugino CA., Della-Torre E, Saeki T, Sato Y, Yamamoto H, Kiyoshima T, Stone JH., Pillai S, <u>Nakamura S</u>	Distinct disease-specific Tfh cell population in two different fibrotic disease: IgG4-related disease and Kimura's disease.	J Allergy Clin Immunol.		Online ahead of print	2022	35568079
umimoto K, Uchida K, Ikeura T, Hirano K, Yamamoto M, Takahashi H, Nishino T, Mizushima I, Kawano M, Kamisawa T, Saeki T, Maguchi H, Ushijima T, Shiokawa M, Seno H, Goto H, <u>Nakamura S</u> , Okazaki K, and the Research Committee for an Intractable Disease of IgG4-related disease	Nationwide epidemiological survey of immunoglobulin G4-related disease with malignancy in Japan.	J Gastroenterol Hepatol		Online ahead of print	2022	35229347
Kaneko N, Moriyama M, Maehara T, Chen H, Miyahara Y, <u>Nakamura S.</u>	Orchestration of Immune Cells Contributes to Fibrosis in IgG4-Related Disease.	Immuno		Online ahead of print	2022	
Nishikori A, Nishimura MF, Nishimura Y, Notohara K, Satou A, Moriyama M, <u>Nakamura S</u> , Sato Y.	CD4+ and CD8+ cytotoxic T lymphocytes may induce mesenchymal cell apoptosis in IgG4-related disease	Pathol Int	72(1)	43-52	2022	32485263
Masaki Y, Nakase H, Tsuji Y, Nojima M, Shimizu K, Mizuno N, Ikeura T, Uchida K, Ido A, Kodama Y, Seno H, Okazaki K, Nakamura S, Masamune A.	The clinical efficacy of azathioprine as maintenance treatment for autoimmune pancreatitis: A systematic review and meta-analysis	J Gastroenterol	56	869-880	2021	34426870
Naitoh I, Kamisawa T, Tanaka A, Nakazawa T, Kubota K, Takikawa H, Unno M, Masamune A, Kawa S, <u>Nakamura S</u> , Okazaki K	Clinical characteristics of immunoglobulin IgG4-related sclerosing cholangitis: Comparison of cases with and without autoimmune pancreatitis in	Digest Liver Dis	53(10)	1308-1314	2021	33664004

	a large cohort					
前原 隆、宗村龍祐、村上祐香、中村誠司	IgG4 関連疾患の病態	臨床免疫・アレルギー科	75(4)	443-446	2021	
Sumimoto K, Uchida K, Ikeura T, Hirano K, Yamamoto M, Takahashi H, Nishino T, Mizushima I, Kawano M, Kamisawa T, Saeaki T, Maguchi H, Ushijima T, Shiokawa M, Seno H, Goto H, Nakamura S, Okazaki K; Research Committee for an Intractable Disease of IgG4-related disease. Nationwide Epidemiological Survey of IgG4-related Disease with Malignancy in Japan.	Nationwide Epidemiological Survey of IgG4-related Disease with Malignancy in Japan.	J Gastroenterol Hepatol.		Online ahead of print	2022	35229347
Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, Ikeura T, Itoi T, Ito T, Inui K, Irisawa A, Uchida K, Ohara H, Kubota K, Kodama Y, Shimizu K, Tonozuka R, Nakazawa T, Nishino T, Notohara K, Fujinaga Y, Masamune A, Yamamoto H, Watanabe T, Nishiyama T, Kawano M, Shiratori K, Shimosegawa T, Takeyama Y; Members of the Research Committee for IgG4-related Disease supported by the Ministry of Health, Labour, Welfare of Japan, Japan Pancreas Society. Masaki Y, Nakase H, Tsuji Y, Nojima M, Shimizu K, Mizuno N, Ikeura T, Uchida K, Ido A, Seno H, Nakamura S	Amendment of the Japanese consensus guidelines for autoimmune pancreatitis, 2020.	J Gastroenterol. doi:10.1007/s00535-022-01857-9.	57(4)	225-245	2022	35192048
Masaki Y, Nakase H, Tsuji Y, Nojima M, Shimizu K, Mizuno N, Ikeura T, Uchida K, Ido A, Kodama Y, Seno H, Okazaki K, Nakamura S, Masamune A. Kawa S, Kamisawa T, Itoi T, Ito T, Inui K, Irisawa A, Uchida K, Ohara H, Kubota K, Kodama Y, Tonozuka R, Nakazawa T, Nishino T, Notohara K, Fujinaga Y,	The clinical efficacy of azathioprine as maintenance treatment for autoimmune pancreatitis: a systematic review and meta-analysis.	J Gastroenterol. 2021 Aug 24;1-12. doi: 10.1007/s00535-021-01817-9.	56(10)	869-880.	2021	34426870

Yamamoto H, Watanabe T, Nishiyama T, Kawano M, Shiratori K, Shimosegawa T, Takeyama Y; Members of the Research Committee for IgG4-related Disease supported by the Ministry of Health, Labour, Welfare of Japan, Japan Pancreas Society.						
Macinga P, Bajer L, Del Chiaro M, Chari ST, Dite P, Frulloni L, Ikeura T, Kamisawa T, Kubota K, Naitoh I, Okazaki K, Pezzilli R, Vujasinovic M, Spicak J, Hucl T, Löhr M.	Pancreatic cancer in patients with autoimmune pancreatitis: A scoping review.	Pancreatology. 2021 Aug;21(5):928-937. doi: 10.1016/j.pan.2021.03.007	21(5)	928-937.	2021	337755 64
Kamisawa T	Immunoglobulin G4-related Disease: A New Systemic Disease Emerging in Japan	JMA Journal	5(1)	23-35	2022	352242 57
Watanabe K, Kamisawa T, Chiba K, Kikuyama M, Nakahodo J, Igarashi Y	Gallbladder wall thickening in patients with IgG4-related diseases, with special emphasis on IgG4-related cholecystitis	Scand J Gastroenterol	56(12)	1456-1461	2021	344864 68
Naito I, Kamisawa T, Tanaka A, Nakazawa T, Kubota K, Takikawa H, Unno M, Masamune A, Kawa S, Nakanuma S, Okazaki K, Tazuma S, Nishino T, Inoue D, Naitoh I, Watanabe T, Notohara K, Ohara H; collaborators	Clinical characteristics of immunoglobulin IgG4-related sclerosing cholangitis: Comparison of cases with and without autoimmune pancreatitis in a large cohort	Dig Liver dis	53	1308-1314	2021	336640 04
Nakazawa T, Kamisawa T, Okazaki K, kawa S, Tazuma S, Nishino T, Inoue D, Naito I, Watanabe T, Notohara K, Kubota K, Ohara H, Tanaka A, Takikawa H, Masamune A, Unno M, Nakamura S,	Clinical diagnostic criteria for IgG4-related sclerosing cholangitis 2020: (Revision of the clinical diagnostic criteria for IgG4-related sclerosing cholangitis 2012)	J Hepatobiliary Pancreat Sci	28(3)	235-242	2021	334863 43
中沢貴宏、神澤輝実、岡崎和一、川茂幸、田妻進、西野隆義、井上大、内藤格、渡辺貴之、能登原憲司、窪田賢輔、大原弘隆、田中篤、滝川一、正宗淳、海野倫明	IgG4 関連硬化性胆管炎 臨床診断基準 2020	胆道	35(4)	593-601	2021	
神澤輝実	消化器内科医のための IgG4 関連疾患 巻頭言	臨床消化器内科	36(6)	581-582	2021	

Tanaka Y, Takikawa T, Kume K, Kikuta K, Hamada S, Miura S, Yoshida N, Hongo S, Matsumoto R, Sano T, Ikeda M, Unno M, Masamune A	IgG4-related diaphragmatic inflammatory pseudotumor	Intern Med	60	2067-2074	2021	335185 77
Ren H, Mori N, Hamada S, Takasawa C, Mugikura S, Masamune A, Takase K	Effective apparent diffusion coefficient parameters for differentiation between mass-forming autoimmune pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma	Abdom Radiol (NY)	46	1640-1647	2021	330378 91
Umemura T, Fujinaga Y, Ashihara N, Ozawa M, Kuraishi Y, Watanabe T, Hamano H, Meguro A, Kawa S, Ota M.	IL1R1 gene variants associate with disease susceptibility to IgG4-related periaortitis/periarteritis in IgG4-related disease.	Gene		Online ahead of print.	2022	351439 41
Umehara H, Okazaki K, Kawa S, Takahashi H, Goto H, Matsui S, Ishizaka N, Akamizu T, Sato Y, Kawano M	The 2020 revised comprehensive diagnostic (RCD) criteria for IgG4-RD.	Mod Rheumatol.	31	529-533	2021	332746 70
Masataka Yokode, Masahiro Shiokawa, Yuzo Kodama, Notohara K, Kamisawa T, Furukawa T, Fukushima N, Uehara T, Kasashima S, Iwasaki E, Kanno A, et al. Yokode M,	Review of Diagnostic Biomarkers in Autoimmune Pancreatitis: Where Are We Now?	Diagnostics (Basel)	11(5)	770	2021 Apr 25	339230 64
Tanaka A, Notohara K.	Immunoglobulin G4 (IgG4)-related autoimmune hepatitis and IgG4-hepatopathy: A histopathological and clinical perspective.	Hepatology Res	51(8)	850-859	2021	341652 25
Naitoh I, Kamisawa T, Tanaka A, Nakazawa T, Kubota K, Takikawa H, Unno M, Masamune A, Kawa S, Nakamura S, Okazaki K.	Clinical characteristics of immunoglobulin IgG4-related sclerosing cholangitis: Comparison of cases with and without autoimmune pancreatitis in a large cohort.	Dig Dis Sci	53(10)	1308-1314	2021	336640 04
瀧本洋一, 入澤篤志, 星恒輝, 山部茜子, 井澤直哉, 山宮知, 永島一憲, 水口貴仁, 岩崎栄典	慢性膵炎・早期慢性膵炎・自己免疫性膵炎のEUS診断	消化器内視鏡	33	1403-1410	2021	
Kohei Yamakawa, Arata Sakai, Masato Komatsu, Yuzo Kodama	Changes in imaging features of immunoglobulin G4-related sclerosing cholecystitis	Dig Liver Dis.	53(11)	1511-1512	2021	329006 46
Notohara K, Kamisawa T, Furukawa T, Fukushima	Concordance of the histological diagnosis of	Virchows Arch.	480	565-575	2022	348207 15

N, Uehara T, Kasashima S, Iwasaki E, Kanno A, Kawashima A, Kubota K, Kuraishi Y, Motoya M, Naitoh I, Nishino T, Sakagami J, Shimizu K, Tomono T, Aishima S, Fukumura Y, Hirabayashi K, Kojima M, Mitsuhashi T, Naito Y, Ohike N, Tajiri T, Yamaguchi H, Fujiwara H, Ibuki E, Kobayashi S, Miyaoka M, Nagase M, Nakashima J, Nakayama M, Oda S, Taniyama D, Tsuyama S, Watanabe S, Ikeura T, Kawa S, Okazaki K,	type 1 autoimmune pancreatitis and its distinction from pancreatic ductal adenocarcinoma with endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy specimens: an interobserver agreement study.					
Kanno A, Miwata T, Nagai H, Ikeda E, Ando K, Kawasaki Y, Tada Y, Yokoyama K, Tamada K, Fukushima N, Kawarai Lefor A, Yamamoto H.	Endoscopic ultrasound-guided pancreatic sampling for the histopathological diagnosis of autoimmune pancreatitis.	Dig Endosc.	34	420-427	2022	342330 51
Kanno A, Lefor AK, Yamamoto H.	What is the background for the histological diagnosis of autoimmune pancreatitis?	Dig Endosc.	33	1073-1074	2021	333775 48
Kanno A, Yasuda I, Irisawa A, Hara K, Ashida R, et al.	Adverse events of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for histologic diagnosis in Japanese tertiary centers: Multicenter retrospective study.	Dig Endosc.	33	1146-57	2021	332844 91
Kanno A, Tamada K, Fukushima N, Lefor AK, Yamamoto H.	Endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition for the histopathological diagnosis of autoimmune pancreatitis.	J Med Ultrason	48	555-563	2021	346690 69
Sumimoto K, Uchida K, Ikeura T, Hirano K, Yamamoto M, Takahashi H, Nishino T, Mizushima I, Kawano M, Kamisawa T, Saeki T, Maguchi H, Ushijima T, Shiokawa M, Seno H, Goto H, Nakamura S, Okazaki K; Research Committee for an Intractable Disease of IgG4-related disease.	Nationwide epidemiological survey of immunoglobulin G4-related disease with malignancy in Japan	J Gastroenterol Hepatol.	2022 Feb 28. doi: 10.1111/jgh.15809		2022	352293 47
Nagahata K, Kanda M, Kamekura R, Sugawara M, Yama N, Suzuki C, Takano K, Hatakenaka M, Takahashi H.	Abnormal [18F] fluorodeoxyglucose accumulation to tori tubarius in IgG4-related disease	Ann Nucl Med	36 (2)	200-207	2022	347481 55

Ikemune M, Uchida K, Tsukuda S, Ito T, Nakamaru K, Tomiyama T, Ikeura T, Naganuma M, Okazaki K.	Serum free light chain assessment in type 1 autoimmune pancreatitis.	Pancreatology.	21	658-665	2021	3.37E+08
Takeo M, Nishio A, Masuda M, Aoi K, Okazaki T, Fukui T, Uchida K, Naganuma M, Okazaki K.	Repeated Stimulation of Toll-Like Receptor 2 and Dectin-1 Induces Chronic Pancreatitis in Mice Through the Participation of Acquired Immunity.	Dig Dis Sci.		Online ahead of print.	2021	34424458
吉藤 元, 吉崎 和幸.	慢性リンパ節腫大疾患—その鑑別と病態考察—	日本内科学学会雑誌.	110(10)	2278-85	2021	
Honda F, Tsuboi H, Ono Y, Abe S, Takahashi H, Ito K, Yamada K, Kawano M, Kondo Y, Asano K, Tanaka M, Malissen M, Malissen B, Matsumoto I, Sumida T	Pathogenic roles and therapeutic potential of the CCL8-CCR8 axis in a murine model of IgG4-related sialadenitis	Arthritis Res Ther	23	214	2021	34391459
大久保直紀、中山田真吾、田中良哉	IgG4 関連疾患における M2 マクロファージの役割	血液内科	83	43-49	2021	
Kubo S, Kanda R, Nawata A, Miyazaki Y, Kawabe A, Hanami K, Nakatsuka K, Saito K, Nakayamada S, Tanaka Y.	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis exhibits T cell activation and IgG4 immune response in the tissue.	RMD Open	8	e002086	2022	35260476
Fujita Y, Iwata S, Nakano K, Nakayamada S, Miyzaki Y, Kawabe A, Korekoda-Yoshinari H, Nawata A, Tanaka Y.	A case of simultaneous onset of highly active systemic lupus erythematosus and IgG4-related renal disease.	Mod Rheumatol Case Reports	7	rxac002	2022	35084041
Inoue Y, Nakayamada S, Kubo S, Yamagata K, Sonomoto K, Iwata S, Miyazaki Y, Tanaka Y.	T helper cells expressing fractalkine receptor and bearing T follicular helper 1-like cell functions in patients with IgG4-related disease.	Rheumatology	62	keab935	2022	34940835
Fujimoto S, Kawabata H, Sakai T, Yanagisawa H, Nishikori M, Nara K, Ohara S, Tsukamoto N, Kurose N, Yamada S, Takai K, Aoki S, Masaki Y.	Optimal treatments for TAFRO syndrome: a retrospective surveillance study in Japan. doi: 10.1007/s12185-020-03008-3.	Int J Hematol	113	73-80	2021	32970275
Pierson SK, Shenoy S, Oromendia AB, Gorzewski AM, Langan Pai RA, Nabel CS, Ruth JR, Parente SAT, Arenas DJ, Guilfoyle M, Reddy M, Weinblatt M, Shadick N, Bower M, Pria AD, Masaki Y, Katz L, Mezey	Discovery and validation of a novel subgroup and therapeutic target in idiopathic multicentric Castleman disease.	Blood Advances	5(17)	3445-3456.	2021	34438448

J, Beineke P, Lee D, Tendler C, Kambayashi T, Fosså A, van Rhee F, Fajgenbaum DC..						
Kawabata H, Fujimoto S, Sakai T, Yanagisawa H, Kitawaki T, Nara K, Hagihara M, Yamamoto H, Tanimizu M, Kato C, Origuchi T, Sunami K, Sunami Y, Masunari T, Nakamura N, Kobayashi M, Yamagami K, Miura K, Takai K, Aoki S, Tsukamoto N, Masaki Y.	Patient's age and D-dimer levels predict the prognosis in patients with TAFRO syndrome.	Int J Hematol.	114(2)	179-188	2021	33929719
正木康史、藤本信乃、柳澤浩人、坂井知之、川端 浩.	Castleman 病の診断と治療.	血液内科	82(1)	107-111	2021	
正木康史、坂井知之.	Castleman 病とその周辺疾患.	Medical Practice	38(11)	1705-1707,	2021	
正木康史、上田祐輔、柳澤浩人、在田幸太郎、坂井知之.	血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫の神経症状.	血液内科	83(6)	767-771	2021	
Hamaoka S, Takahira M, Kawano M, Yamada K, Inoue D, Okuda T, Sugiyama K.	Cases with IgG4-related ophthalmic disease with mass lesions surrounding the optic nerve.	Am J Ophthalmol Case Rep.	25	101324	2022	35146198
Komori T, Inoue D, Izumozaki A, Sugiura T, Terada K, Yoneda N, Toshima F, Yoshida K, Kitao A, Kozaka K, Takahira M, Kawano M, Kobayashi S, Gabata T.	Ultrasonography of IgG4-related dacryoadenitis and sialadenitis: Imaging features and clinical usefulness.	Mod Rheumatol.	Epub ahead of print.	-	2021	34918161
Goto H, Yamakawa N, Komatsu H, Asakage M, Tsubota K, Ueda SI, Nemoto R, Umazume K, Usui Y, Mori H.	Clinico-epidemiological analysis of 1000 cases of orbital tumors.	Jpn J Ophthalmol.	65	704-723	2021	34313901
Goto H, Ueda SI, Nemoto R, Ohshima KI, Sogabe Y, Kitagawa K, Ogawa Y, Oyama T, Furuta M, Azumi A, Takahira M.	Clinical features and symptoms of IgG4-related ophthalmic disease: a multicenter study.	Jpn J Ophthalmol.	65	651-656	2021	34146222
Nishikori A, Nishimura Y, Shibata R, Ohshima K, Gion Y, Ikeda T, Nishimura MF, Yoshino T, Sato Y.	Upregulated Expression of Activation-Induced Cytidine Deaminase in Ocular Adnexal Marginal Zone Lymphoma with IgG4-Positive Cells.	Int J Mol Sci.	22	4083	2021	33920932
Shimizu H, Usui Y, Wakita R, Aita Y, Tomita A, Tsubota K, Asakage M, Nezu N, Komatsu H, Umazume K, Sugimoto M, Goto H.	Differential Tissue Metabolic Signatures in IgG4-Related Ophthalmic Disease and Orbital Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma.	Invest Ophthalmol Vis Sci.	62	15	2021	33439228

梅原 久範, 岡崎 和一, 川 茂幸, 高橋 裕樹, 後藤 浩, 松井 祥子, 石坂 信和, 赤水 尚史, 佐藤 康晴, 川野 充弘, 厚生労働省難治性疾患等政策研究事業 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究班	2020 年改訂 IgG4 関連疾患包括診断基準 The 2020 Revised Comprehensive Diagnostic(RCD) Criteria for IgG4-RD	日本内科学会雑誌	10(5)	962-969	2021	
Takahashi Y, Mizushima I, Konishi M, Kawahara H, Sanada H, Suzuki K, Takeji A, Hara S, Ito K, Fujii H, Kawano M.	Involvement of two or more sets of lacrimal glands and/or major salivary glands is related to greater systemic disease activity due to multi-organ involvement in IgG4-related dacryoadenitis/sialadenitis.	Mod Rheumatol.	31(6)	1164-1170	2021	
Mizushima I, Yamano T, Kawahara H, Hibino S, Nishioka R, Zoshima T, Hara S, Ito K, Fujii H, Nomura H, Kawano M.	Positive disease-specific autoantibodies have limited clinical significance in diagnosing IgG4-related disease in daily clinical practice.	Rheumatology (Oxford).	60(7)	3317-3325	2021	
Saeki T, Nagasawa T, Ubara Y, Taniguchi Y, Yanagita M, Nishi S, Nagata M, Yamaguchi Y, Saito T, Nakashima H, Kawano M.	Validation of the 2019 ACR/EULAR criteria for IgG4-related disease in a Japanese kidney disease cohort: a multicentre retrospective study by the IgG4-related kidney disease working group of the Japanese Society of Nephrology.	Ann Rheum Dis.	80(7)	956-957	2021	
Mizushima I, Konishi M, Sanada H, Suzuki K, Takeji A, Zoshima T, Hara S, Ito K, Fujii H, Yamada K, Kawano M.	Serum IgG4 levels at diagnosis can predict unfavorable outcomes of untreated patients with IgG4-related disease.	Sci Rep.	11(1)	13341	2021	
Mizushima I, Kawano M.	Renal Involvement in Retroperitoneal Fibrosis: Prevalence, Impact and Management Challenges.	Int J Nephrol Renovasc Dis.	14	279-289	2021	
Yamamoto M, Nojima M, Kamekura R, Kuribara-Souta A, Uehara M, Yamazaki H, Yoshikawa N, Aochi S, Mizushima I, Watanabe T, Nishiwaki A, Komai T, Shoda H, Kitagori K, Yoshifuji H, Hamano H, Kawano M, Takano KI, Fujio K, Tanaka H.	The differential diagnosis of IgG4-related disease based on machine learning.	Arthritis Res Ther.	24(1)	71	2022	
Matsumoto Y, Kasashima S, Kasashima F	Ultrasonic Wave Pericardiectomy for IgG4-	Ann Thoracic Sur		S0003-4975	2022	350855 26

	related Constrictive Pericarditis.					
Kasashima S, Kawashima A, Kasashima F, Kurose N, Ozaki S, Ikeda H, Harada K,	Regional disturbance of the distribution of T regulatory cells and T helper cells associated with irregular-shaped germinal centers in immunoglobulin G4-related sialadenitis	Virchows Archiv	479	1221-1232	2021	344154 30
Komatsu M, Yamamoto H, Matsui S, Terasaki Y, Hebisawa A, Iwasawa T, Johkoh T, Baba T, Miyamoto A, Handa T, Tomii K, Waseda Y, Bando M, Ishii H, Miyazaki Y, Yoshizawa A, Takemura T, Kawabata Y, Ogura T.	Clinical characteristics of immunoglobulin G4-positive interstitial pneumonia	ERJ Open Res.	7(3)	00317-2021	2021	344762 46
Waseda Y, Yamada K, Mizuguchi K, Ito K, Watanabe S, Zuka M, Ishizuka T, Malissen M, Malissen B, Kawano M, Matsui S.	The pronounced lung lesions developing in LATY136F knock-in mice mimic human IgG4-related lung disease	PLoS One	16(3)	e0247173	2021	336619 38
Kinugawa Y, Uehara T, Iwaya M, Asaka S, Kobayashi S, Nakajima T, Komatsu M, Yasuo M, Yamamoto H, Ota H.	IL-6 expression helps distinguish Castleman's disease from IgG4-related disease in the lung.	BMC Pulm Med.	21(1)	219	2021	342462 46
Yamamoto H, Komatsu M, Sonehara K, Ikuyama Y, Urushihata K, Tateishi K, Kitaguchi Y, Ushuiki A, Asaka S, Uehara T, Kawakami S, Mori K, Hamanaka K, Nishie K, Hebisawa A, Hanaoka M.	Usual Interstitial Pneumonia Pattern Interstitial Lung Disease Developed in a Patient with IgG4-related Chronic Sclerosing Sialadenitis: A Case Report.	Intern Med.				351359 25
市川智巳, 松井祥子	自然リンパ球	消化器病サイエンス	5(2)	37(101)	2021	
梅原久範, 岡崎和一, 川茂幸, 高橋裕樹, 後藤浩, 松井祥子, 石坂信和, 赤水尚史, 佐藤康晴, 川野充弘	特別寄稿 2020年改訂 IgG4 関連疾患包括診断基準—The 2020 revised Comprehensive Diagnostic (RDC) Criteria for IgG4-RD—	日本内科学会誌	110(5)	962—969	2021	
松井祥子	IgG4 関連呼吸器疾患	別冊日本臨床領域別症候群シリーズ No 19 呼吸器症候群 (第3版) III	III	313-318	2021	
Niwamoto T, Handa T, Matsui S, Yamamoto H, Komatsu M, Kawakami S, Fujinaga Y, Waseda Y,	Quantitative chest CT analysis of IgG4-related respiratory disease, multicentric Castleman's	The 4th International Symposium on IgG4-Related				

Minamoto S, Tanizawa K, Mori R, Yoshifuji H, Shiokawa M, Sakamoto R, Hirai T.	disease, and sarcoidosis.	Diseases. Kitakyushu, Japan, 2021.12.2				
Asami Nishikori, Midori Filiz Nishimura, Yoshito Nishimura, Kenji Notohara, Akira Satou, Masafumi Moriyama, Seiji Nakamura, Yasuharu Sato	Investigation of IgG4-positive cells in idiopathic multicentric Castleman disease and validation of the 2020 exclusion criteria for IgG4-related disease	Pathol Int.	Jan;72(1)	43-52	2022	347627 52
Yasuki Hori, Suresh T Chari, Yoshihisa Tsuji, Naoki Takahashi, Dai Inoue, Phil A Hart, Takeshi Uehara, Masayasu Horibe, Satoshi Yamamoto, Akira Satou, Lizhi Zhang, Kenji Notohara, Itaru Naitoh, Takahiro Nakazawa	Diagnosing Biliary Strictures: Distinguishing IgG4-Related Sclerosing Cholangitis From Cholangiocarcinoma and Primary Sclerosing Cholangitis	Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.	Jun 10;5(3)	535-541	2021	341955 45
Shimodate Y, Notohara K, Mizuno M	Non-demarcated nodular and flat lesion in the oropharynx associated with immunoglobulin G4-related disease	Indian J Gastroenterol	doi: 10.1007/s12664-021-01196-2		2022	349814 42
Notohara K	Biopsy diagnosis of type 1 autoimmune pancreatitis: Does it bring a conclusion or confusion?	DEN Open	doi: 10.1002/deo2.82		2021	353107 16
Notohara K	Histological features of autoimmune pancreatitis and IgG4-related sclerosing cholangitis with a correlation with imaging findings	J Med Ultrason	48(4)	581-594	2021	346690 70
Tanaka A, Notohara K	Immunoglobulin G4 (IgG4)-related autoimmune hepatitis and IgG4-hepatopathy: A histopathological and clinical perspective	Hepatol Res	51(8)	850-859	2021	341652 25
能登原憲司	【グローバルな観点からみた膵疾患 update】膵炎の組織学的診断基準—国際コンセンサスと課題	膵臓	36(4)	212-219	2021	
能登原憲司	【キーワード】M2 マクロファージ	消化器病学サイエンス	5(2)	35	2021	
能登原憲司	【消化器内科医のための IgG4 関連疾患】IgG4 関連消化管病変	臨床消化器内科	36(6)	675-679	2021	
能登原憲司	【治療方針を変える病理所見：診療ガイドラインと治療戦略】IgG4	病理と臨床	39(臨増)	274-278	2021	

	関連疾患					
能登原憲司, 檜垣浩一	IgG4 関連疾患の消退像 —実症例に基づく病理 学的考察	医学のあゆみ	276(2)	141- 146	2021	
Haruma, K., M. Kato, K. Kawada, T. Murao, S. Ono, M. Suehiro, S. Hori, F. Sasaki, T. Koike, S. Kitamura, O. Dohi, H. Kanzaki, N. Yagi, K. Hashiguchi, S. Oka, K. Katada, R. Shimoda, K. Mizukami, T. Takeuchi, S. Katsuki, M. Tsuda, Y. Naito, T. Kawano, K. Mori and H. Ishikawa	Diagnostic ability of linked color imaging in ultraslim endoscopy to identify neoplastic lesions in the upper gastrointestinal tract.	Endosc Int Open	10(1)	E88- E95	2022	350473 38
Hashimoto, D., S. Satoi, H. Ishikawa, Y. Kodera, K. Kamei, S. Hirano, T. Fujii, K. Uemura, A. Tsuchida, S. Yamada, T. Yamamoto, K. Hirota and M. Sekimoto	Efficacy of active hexose correlated compound on survival of patients with resectable/borderline resectable pancreatic cancer: a study protocol for a double-blind randomized phase II study.	Trials	23(1)	135	2022	351513 67
Sakaguchi, T., S. Satoi, D. Hashimoto, T. Yamamoto, S. Yamaki, S. Hirooka, M. Ishida, T. Ikeura, K. Inoue, M. Naganuma, H. Ishikawa and M. Sekimoto	High tumor budding predicts a poor prognosis in resected duodenal adenocarcinoma.	Surg Today			2022	349886 77
Kobayashi, N., Y. Takeuchi, K. Ohata, M. Igarashi, M. Yamada, S. Kodashima, K. Hotta, K. Harada, H. Ikematsu, T. Uraoka, N. Sakamoto, H. Doyama, T. Abe, A. Katagiri, S. Hori, T. Michida, T. Yamaguchi, M. Fukuzawa, S. Kiriyama, K. Fukase, Y. Murakami, H. Ishikawa and Y. Saito	Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Neoplasms: A Prospective, Multicenter, Cohort Trial.	Dig Endosc			2021	349630 34
Mure, K., S. Tomono, M. Mure, M. Horinaka, M. Mutoh, T. Sakai, H. Ishikawa and K. Wakabayashi	The Combination of Cigarette Smoking and Alcohol Consumption Synergistically Increases Reactive Carbonyl Species in Human Male Plasma.	Int J Mol Sci	22(16)		2021	344457 49
Ogawa-Ochiai, K., K. Osuga, T. Nozaki, Y. Tazuke, S. Sakai, S. Uehara, R. Hoshi, H. Ishikawa, K. Yoshimura and H. Okuyama	Effect of Japanese Kampo medicine, eppikajutsuto, in patients with lymphatic malformation: A retrospective observational study.	Medicine (Baltimore)	100(51)	e28420	2021	349411 89
Tomita, N., H. Ishida, K. Tanakaya, T. Yamaguchi,	Japanese Society for Cancer of the Colon and	Int J Clin Oncol	26(8)	1353- 1419	2021	341851 73

K. Kumamoto, T. Tanaka, T. Hinoi, Y. Miyakura, H. Hasegawa, T. Takayama, H. Ishikawa, T. Nakajima, A. Chino, H. Shimodaira, A. Hirasawa, Y. Nakayama, S. Sekine, K. Tamura, K. Akagi, Y. Kawasaki, H. Kobayashi, M. Arai, M. Itabashi, Y. Hashiguchi, K. Sugihara and R. Japanese Society for Cancer of the Colon	Rectum (JSCCR) guidelines 2020 for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer.					
Watanabe, M., H. Ishikawa, S. Ishiguro and M. Mutoh	Importance of sessile serrated lesions in a patient with familial adenomatous polyposis.	Clin J Gastroenterol	14(6)	1667-1670	2021	344555 22
Yoshida, N., Y. Mano, T. Matsuda, Y. Sano, K. Inoue, R. Hirose, O. Dohi, Y. Itoh, A. Goto, T. Sobue, Y. Takeuchi, T. Nakayama, M. Muto and H. Ishikawa	Complications of colonoscopy in Japan: An analysis using large-scale health insurance claims data.	J Gastroenterol Hepatol	36(10)	2745-2753	2021	339135 62
Zhou, T., Y. Hirayama, Y. Tsunematsu, N. Suzuki, S. Tanaka, N. Uchiyama, Y. Goda, Y. Yoshikawa, Y. Iwashita, M. Sato, N. Miyoshi, M. Mutoh, H. Ishikawa, H. Sugimura, K. Wakabayashi and K. Watanabe	Isolation of New Colibactin Metabolites from Wild-Type Escherichia coli and In Situ Trapping of a Mature Colibactin Derivative.	J Am Chem Soc	143(14)	5526-5533	2021	337872 33

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
塩川 雅広	自己免疫性膵炎 自己抗体としての血清パイオマーカ (laminin 511)	日野 啓	肝胆膵	アークメディア		2021	611-615
Tanaka A.	Immunoglobulin G4-Related Sclerosing Cholangitis.	Floreani A.	Disease of the Liver and Biliary Tree.	Springer		2021	153-168
酒井 新、増田 充弘、児玉 裕三	【膵臓症候群(第3版)-その他の膵臓疾患を含めて-】膵炎 1型自己免疫性膵炎(IgG4 関連膵炎)		日本臨床	日本臨床社	東京	2021	324-329
高橋 裕樹	IgG4 関連疾患	矢崎義雄・小室一成	内科学 改訂第12版	朝倉書店	東京	2022	III-431-436
高橋 裕樹	IgG4 関連疾患	土屋弘行ほか	今日の整形外科治療指針 第8版	医学書院	東京	2021	197
内田一茂	自己免疫性膵炎	矢崎義雄、小室一	朝倉内科学	朝倉書店	東京	2021	III-317-319
内田一茂	膵臓の免疫異常	下瀬川 徹、渡辺 守	専門医のための消化器病	医学書院	東京	2021	594-597
正木康史、上田祐輔、柳澤浩人、在田幸太郎、坂井知之。	XI 縦隔疾患 Castleman病.		別冊 日本臨床 領域別症候群シリーズ No. 21 呼吸器症候群(第3版) —その他の呼吸器疾患を含めて—	日本臨床社	東京	2021	195-198
高比良雅之	IgG4 関連眼疾患の特徴と治療法について教えてください。	木下茂	あたらしい眼科 2021年 38 臨時増刊号 眼科手術 Q&A	メディカル葵出版	東京	2021	292
尾山徳秀	眼窩腫瘍に対して生検か全摘出かをどのように決めるのでしょうか	木下茂	あたらしい眼科 2021年 38 臨時増刊号 眼科手術 Q&A	メディカル葵出版	東京	2021	288
高橋正明, 藤永康成	血管炎症候群のすべて	立石宇貴秀, 磯部光章, 前嶋康浩	臨床放射線 66 巻臨時増刊号	金原出版株式会社	東京都	2021	1233-1238
川野充弘, 松井祥子	キャッスルマン病の関連疾患, IgG4 関連疾患	吉崎和幸, 川上 純	キャッスルマン病, TAFRO 症候群	フジメディカル出版	大阪	2022	120-125
能登原憲司	自己免疫性膵炎の生検組織	下瀬川徹・渡辺守(監修)、木下芳一・金子周一・樫田博史・村上和成・安藤朗・	専門医のための消化器病学 第3版	医学書院	東京	2021	633-636

		糸井隆夫（編集）					
能登原憲司	膵細胞診・膵病理組織検査	岡崎和一	別冊『日本臨牀』：膵臓症候群（第3版）	日本臨牀社	東京	2021	28-31
石川秀樹	がんの化学予防 2. アスピリンによる大腸腺腫、大腸癌の化学予防		癌と化学療法	癌と化学療法社	東京	2021	1425 - 1428
石川秀樹	家族性大腸腺腫症		週刊日本医事新報	日本医事新報社	東京	2021	34-35
秋山 泰樹、荒瀬光一、永田 淳、井上 譲、鳥越 貴行、遠山 篤史、富崎 一向、石井 雅宏、島尻 正平、田中 久美子、吉野 潔、藤本 直浩、高山 哲治、石川 秀樹、石田 秀行、平田 敬治	デスマイド腫瘍による尿性腹水をきたした家族性大腸腺腫症の1例		遺伝性腫瘍	(一社)日本遺伝性腫瘍学会	東京	2021	36-40

学会発表

発表者氏名	演題名	学会名
Kazuichi Okazaki	Current Perspectives on IgG4-related Disease in the Field of Gastroenterology in Japan	The 4th International Symposium on IgG4-RD
渡邊浩二、 <u>神澤輝実</u> 、五十嵐良典	IgG4 関連胆嚢炎の臨床的検討	第 108 回日本消化器病学会総会ワークショップ
Koji Watanabe, <u>Terumi Kamisawa</u>	Gallbladder wall thickening in patients with IgG4-related diseases, with special emphasis on IgG4-related cholecystitis	第 4 回国際 IgG4 関連疾患シンポジウム
仲程純、菊山正隆、堀口慎一郎、千葉和郎、田畑宏樹、 <u>神澤輝実</u>	自己免疫性膵炎の維持療法終了後に膵体部眼を発症した症例	第 75 回日本消化器画像診断研究会
Takanori Sano, <u>Kazuhiro Kikuta</u> , <u>Atsushi Masamune</u>	The M-ANNHEIM-AiP-Activity Score is useful for predicting relapse of type 1 autoimmune pancreatitis.	The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases.
佐野貴紀、 <u>菊田和宏</u> 、 <u>正宗淳</u>	前向き追跡調査からみた自己免疫性膵炎に対するステロイド治療の有効性と有害事象の現	第 107 回日本消化器病学会総会
<u>Kawa S</u> , Maruyama M, Watanabe T.	Main symposium 6 “Treatment guideline for IgG4-RD”, Damage in IgG4-RD.	The 4th International Symposium on IgG4-related diseases. The 13th Annual Meeting of Japanese Association of IgG4-related disease.
<u>Masahiro Shiokawa</u> , Takeshi Kuwada, Sakiko Ota, Takeharu Nakamura, Hiroyuki Yoshida, Nobuyuki Kakiuchi, Saiko Marui, Yuko Sogabe, Toshihiro Morita, Tomoaki Matsumori, Atsushi Mima, Yoshihiro Nishikawa, Tatsuki Ueda, Norimitsu Uza, Kodama Yuzo Tsutomu Chiba, <u>Hiroshi Seno</u>	Antigens and autoantibodies in IgG4-RD: Laminin-511, Galectin-3, Annexin-11, and others	The 4th International Symposium on IgG4-related diseases The 13th Annual Meeting of Japanese Association of IgG4-related diseases
<u>Tanaka A.</u>	Current topics on IgG4-related sclerosing cholangitis	Shanghai International Conference of Gastroenterology 2021 (Invited lecture)
小島 英哲、北郷 実、 <u>岩崎 栄典</u> 、 <u>眞杉洋平</u> 、奥田 茂男、八木 洋、阿部 雄太、長谷川 康、堀 周太郎、田中 真之、中野 容、北川 雄光	自己免疫性膵炎の長期経過観察中に併発した膵癌に対し膵体尾部切除術を施行した一例	日本消化器病学会関東支部例会
権田 真知、孝橋 信哉、長尾 佳映、猪股 典子、植村 久尋、増田 重人、芦名 茂人、阿部 晶平、山川 康平、辻前 正弘、田中 雄志、柿原 菜耶、田中 俊多、山田 恭孝、中野 遼太、酒井 新、小林 隆、塩見 英之、増田 充弘、児玉 裕三	IgG4 関連疾患 up-to-date:病態、診断、治療の最新知見 当院における自己免疫性膵炎の長期予後と悪性腫瘍の発症および再燃リスク因子の検討	日本膵臓学会

濱田嵩史, 田ノ上史郎, 井戸章雄	当科における自己免疫性膵炎と発癌リスクに関する検討	第118回 日本消化器病学会九州支部例会 ワークショップ2
Yukako Kadomatsu, Shiroh Tanoue, Akio Ido	A case of IgG4-related sclerosing mesenteritis diagnosed by endoscopic ultrasonographic fine needle aspiration histology.	The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases
永幡 研, 神田 真聡, 菅原 正成, 鈴木 知佐子, 高橋 裕樹	IgG4 関連疾患における tubarial salivary glands 病変に関する検討	第65回日本リウマチ学会
川村 志野, 宮越 郁子, 藤田 梨恵, 菅原 正成, 永幡 研, 鈴木 知佐子, 神田 真聡, 高橋 裕樹, 山本 元久	当院における IgG4 関連疾患患者の再燃と服薬自己管理の現状	第65回日本リウマチ学会
永幡 研, 神田 真聡, 菅原 正成, 鈴木 知佐子, 高橋 裕樹	IgG4 関連疾患における血清 IgG4 値の早期正常化は予後関連因子である	第29回日本シェーグレン症候群学会
永幡 研, 神田 真聡, 菅原 正成, 鈴木 知佐子, 高橋 裕樹	IgG4 関連疾患における糖化アルブミンに関する検討	第29回日本シェーグレン症候群学会
Nagahata K, Kanda M, Sugawara M, Suzuki C, <u>Takahashi H.</u>	Non-normalization of serum IgG4 levels within 180 days after corticosteroid treatment can be a risk of disease relapse in IgG4-related disease	The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases The 13th Annual Meeting of Japanese Association of IgG4-Related Diseases
Kazushige Uchida, Kazuichi Okazaki	Immunological mechanisms in Pathophysiology of Type 1 Autoimmune Pancreatitis,	第107回日本消化器病学会総会 The 3rd JSGE Asian Session
Kazushige Uchida	The immunological mechanisms involved in the pathophysiology of type 1 autoimmune pancreatitis.	The 4th International Symposium on IgG4-related Disease: diagnosis and treatment development
吉藤 元, 権 淳英.	【シンポジウム3: IgG4 関連疾患の病因・病態と治療】ヒト IgG4 ノックインマウスの検討.	日本シェーグレン症候群学会 (オンライン), 2021年9月25日 (口演)
坪井洋人, 本田文香, 安部沙織, 高橋広行, 近藤裕也, 松本功, 住田孝之	RNA-Seq を用いた IgG4 関連疾患病変局所の T/B 細胞特異的発現変動遺伝子の同定	第65回日本リウマチ学会総会・学術集会
本田文香, 坪井洋人, 安部沙織, 高橋広行, 伊藤清亮, 山田和徳, 川野充弘, 浅野謙一, 田中正人, 近藤裕也, 松本功, 住田孝之	IgG4 関連疾患モデルマウス (LAT マウス) における CCL8-CCR8 経路の病態形成での役割と治療標的の可能性	第65回日本リウマチ学会総会・学術集会

田淵大貴、坪井洋人、杉田稔貴、西山泰平、寺崎真由、岡本翔太、寺崎俊彦、清水優、本田文香、柳下瑞希、藏田泉、大山綾子、安部沙織、長田侑、高橋広行、萩原晋也、近藤裕也、住田孝之、松本功	IgG4 関連疾患におけるステロイド治療後の再燃例の検討	第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会
本田文香、坪井洋人、東光裕史、安部沙織、高橋広行、伊藤清亮、山田和徳、川野充弘、浅野謙一、田中正人、近藤裕也、松本功、住田孝之	IgG4 関連疾患モデルマウス (LAT マウス) における CCL8-CCR8 経路の病態形成での役割と治療標的の可能性	第 29 回 日本シェーグレン症候群学会 学術集会
相馬奈生、杉田稔貴、坪井洋人、植松奈々、川島朗、佐藤亮太、安部沙織、柳下瑞希、萩原晋也、近藤裕也、松本功	ステロイド減量後早期に冠動脈周囲腫瘍の再燃を呈した IgG4 関連疾患の 1 例	2021 年 日本 IgG4 関連疾患学会 Web 症例検討会
本田文香、坪井洋人、東光裕史、安部沙織、高橋広行、伊藤清亮、山田和徳、川野充弘、浅野謙一、田中正人、近藤裕也、松本功、住田孝之	IgG4 関連疾患モデルマウス (LAT マウス) における CCL8-CCR8 経路の病態形成での役割と治療標的の可能性	第 49 回 日本臨床免疫学会総会
Yoshiya Tanaka	Potential therapeutic targeting bridge from innate immunity to acquired immunity	The 4th International Symposium on IgG4-related diseases, The 13th Annual Meeting of Japanese Association of IgG4-related diseases (special lecture) Kitayushu 令和 3 年 12 月 2-4 日
Shingo Nakayamada, Yoshino Inoue, Satoshi Kubo, Yoshiya Tanaka	T cell subset in IgG4-related disease	The 4th International Symposium on IgG4-related diseases, The 13th Annual Meeting of Japanese Association of IgG4-related diseases (symposium) Kitayushu 令和 3 年 12 月 2-4 日
正木康史	Castleman 病とその周辺疾患について	日本リウマチ学会中部支部学術集会 第 32 回中部リウマチ学会 特別企画、2021.09.17、WEB 開催
山之内弥矢、山田和徳、山崎恵大、上田祐輔、柳澤浩人、岩男 悠、在田幸太郎、河南崇典、坂井知之、水田秀一、福島俊洋、古市賢吾、正木康史	間質性肺炎に加え半月体形成性腎炎を呈したシェーグレン症候群の 1 例	第 29 回日本シェーグレン症候群学会学術集会、2021.09.24、WEB 開催
Yasufumi Masaki	Related disease on Castleman disease	The 1st International Symposium on Castleman Disease、2021.09.16、WEB 開催.
林 義大、小西一典、高垣雄太、中川淳、平井太郎、門野 至、北田宗弘、古家大祐、在田幸太郎、正木康史	骨髄異形成症候群に合併した両側副腎梗塞の 1 例、第 245 回日本内科学会北陸地方会	2021.09.05、ハイブリット開催 (内灘)

上田祐輔, 柳澤浩人, 岩男 悠, 在田幸太郎, 坂井知之, 河南崇典, 山田和徳, 水田秀一, 福島俊洋, <u>正木康史</u>	本態性血小板血症から発症した前駆 T 細胞性急性リンパ芽球性白血病の 1 例	第 39 回日本血液学会北陸地方会、2021.07.10、WEB 開催。
藤本信乃, 山田和徳, 坂井知之, 水田秀一, 川端 浩, <u>正木康史</u>	メボリズマブ投与中に再燃した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)の 1 例	第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会、2021.04..26、WEB 開催。
<u>Goto H.</u>	Demography, clinical manifestations and differential diagnosis of IgG4-related ophthalmic disease.	The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases
<u>Takahira M.</u> , Hamaoka S, Yamada Y, Nakazawa K, Sugiyama K.	Cases of IgG4-positive orbital MALT lymphoma.	The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases
<u>Usui Y.</u> , Nezu N, Asakage M, Shimizu H, Tsubota K, Kuroda M, <u>Goto H.</u>	Distinctive Tissue and Serum MicroRNA Profile of IgG4-Related Ophthalmic Disease and MALT Lymphoma.	The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases
Tsubota K, <u>Usui Y.</u> , Nemoto R, <u>Goto H.</u>	Identification of markers predicting clinical course in patients with IgG4-related ophthalmic disease by unbiased clustering analysis.	The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases
Wakita R, Usui Y, Asakage M, Shimizu H, Nezu N, Yamakawa N, Sugimoto M, <u>Goto H.</u>	Leveraging multilayered omics data for IgG4-related ophthalmic disease.	The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases
Shimizu H, <u>Usui Y.</u> , Sugimoto M, Tsubota K, Nezu N, Asakage M, Wakita R, <u>Goto H.</u>	Metabolic profiles of IgG4-related ophthalmic disease and orbital MALT lymphoma.	The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases
<u>高比良雅之</u> 、 <u>安積淳</u> 、 <u>臼井嘉彦</u> 、 <u>大島浩一</u> 、 <u>小川葉子</u> 、 <u>尾山徳秀</u> 、 <u>北川和子</u> 、 <u>鈴木茂伸</u> 、 <u>曾我部由香</u> 、 <u>辻英貴</u> 、 <u>古田実</u> 、 <u>後藤浩</u>	IgG4 関連眼疾患の診断基準の改定ならびに重症度分類の策定について	第 38 回日本眼腫瘍学会 2021
山田祐太郎、 <u>高比良雅之</u> 、 <u>濱岡祥子</u> 、 <u>杉山和久</u>	光覚なしから視力が改善した IgG4 関連視神経症の 1 例	第 38 回日本眼腫瘍学会 2021
<u>高比良雅之</u>	IgG4 関連眼疾患の鑑別疾患	第 29 回日本シェーグレン症候群学会学術集会
<u>赤水尚史</u>	甲状腺分野における過去 30 年の進歩と未来	第 31 回臨床内分泌代謝 Update
川野充弘	IgG4 関連疾患—ACR/EULAR 分類基準と我が国の経験—	第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会

Kawano M.	IgG4-related kidney disease and IgG4-related periaortitis/retroperitoneal fibrosis	23rd Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology Congress
Kawano M.	IgG4-related disease and multicentric Castleman disease	The 1st International Symposium on Castleman Disease
Kawano M.	Are two types of pathophysiology happening at the same time in IgG4-related kidney disease?	4th International Symposium on IgG4-related diseases
水島伊知郎、申崇、宮永達人、吉延貴弘、干場涼平、蔵島乾、西岡亮、原怜史、鈴木康倫、伊藤清亮、川野充弘	2019ACR/EULAR 分類基準を用いた IgG4 関連疾患診断における疾患特異的自己抗体陽性の意義	第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会
柘植俊介、水島伊知郎、藤澤雄平、西岡亮、蔵島乾、原怜史、鈴木康倫、伊藤清亮、川野充弘	IgG4 関連疾患における血清 IgA 高値例の検討	第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会
山本元久、上原昌晃、山崎広貴、吉川賢忠、水島伊知郎、庄田宏文、吉藤元、川野充弘、高橋裕樹、藤尾圭志、田中廣壽	機械学習に基づく IgG4 関連疾患の診断支援の試み	第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会
春藤英明、藤井博、鈴木一如、中島昭勝、干場涼平、伊藤清亮、水島伊知郎、川野充弘	頸部リンパ節病変のみの IgG4 関連リンパ節症と考えられた 2 例	第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会
道谷直樹、藤井博、鈴木一如、中島昭勝、西岡亮、水島伊知郎、川野充弘	血清 IgG4 値正常の IgG4 関連疾患の特徴	第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会
朝倉啓太、須田拓也、鈴木一如、藤井博、中島昭勝、水島伊知郎、川野充弘	Mortality and its related factors in patients with IgG4-related disease: A Japanese single-center study	EULAR 2021
朝倉啓太、須田拓也、鈴木一如、藤井博、中島昭勝、水島伊知郎、川野充弘	検尿異常及び画像所見を認めず、腎生検で典型的な IgG4 関連腎臓病の病理所見を示した一例	第 32 回中部リウマチ学会学術集会
吉田美咲、水島伊知郎、小市真琴、川原寛之、眞田創、高橋芳徳、柘植俊介、蔵島乾、西岡亮、原怜史、伊藤清亮、川野充弘	リンパ節生検 7 年後に IgG4 関連疾患を疑う膝・腎病変を認めた一例	第 29 回日本シェーグレン症候群学会
Kasashima F, Matsumoto Y, Kawashima A, Kasashima S	Predictors of the progression of IgG4-related AAA after endovascular therapy	The 4th International Symposium of IgG4-related Disease: diagnosis and treatment development Joint with the 13th Annual meeting of the Japanese Association of IgG4-related disease, 2021,12, 2-4th

<u>Kasashima S</u> , Kawashima A, Kurose N, Ikeda H, Ozaki S	Histopathological analysis of the tertiary lymphoid tissue of IgG4-related sclerosing sialadenitis	The 4th International Symposium of IgG4-related Disease: diagnosis and treatment development Joint with the 13th Annual meeting of the Japanese Association of IgG4-related disease, 2021, 12, 2-4th
<u>Ishisaka N</u>	Aortic and arterial involvement of IgG4-related disease	The 4th International Symposium of IgG4-related Disease: diagnosis and treatment development Joint with the 13th Annual meeting of the Japanese Association of IgG4-related disease, 2021, 12, 2-4th
<u>笠島里美</u>	IgG4 関連疾患と細胞診 ; IgG4 関連胸膜病変へのアプローチ (教育講演)	第 60 回日本臨床細胞学会秋期大会 2021 年 11 月 20 日
梅原瑤子, <u>笠島里美</u> , 川島篤弘, 黒瀬望, 池田博子, 尾崎聡	IgG4 関連硬化性唾液腺炎における三次性リンパ組織の形態学的解析	第 75 回国立病院総合医学会 2021 年 10 月 23 日
<u>笠島史成</u> , 池田知歌子, <u>松本康</u> , 川島篤弘, <u>笠島里美</u>	IgG4 関連炎症性腹部大動脈瘤に対する EVAR 後の予後因子	第 62 回日本脈管学会総会 2021 年 10 月 14 日
<u>笠島史成</u> , 池田知歌子, <u>松本康</u> , 川島篤弘, <u>笠島里美</u>	IgG4 関連炎症性腹部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術後の予後因子	第 121 回日本外科学会定期学術集会 2021 年 4 月 8-10 日
<u>笠島里美</u> , 川島篤弘, 黒瀬望, 池田博子, 尾崎聡	IgG4 関連硬化性唾液腺炎における三次性リンパ組織の形態学的解析 Histopathological analysis of tertiary lymphoid tissue of IgG4-related sclerosing sialadenitis	第 110 回日本病理学会総会, 2021 年 4 月 22-24 日
<u>松本康</u> , <u>笠島里美</u> , <u>笠島史成</u> , 池田知歌子	IgG4 関連心疾患 (心膜, 冠動脈, 腫瘍) の治療方針	第 51 回日本心臓血管外科学会学術総会 2021 年 2 月 19-21 日

Matsui S, Okazawa S, Tokui K, Azechi K, Tanaka N, Hayashi K, Taka C, Imanishi S, Kambara K, Inomata M, Tobe K.	Malignancies concomitant with IgG4-related respiratory disease.	ATS 2021 International Conference
Matsui S, Okazawa S, Tokui K, Kambara K, Imanishi S, Taka C, Inomata M, Komatsu M, Yamamoto H, Tobe K	Allergy in IgG4-related disease.	The 25th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology
Matsui S	Involvement of circulatory and respiratory organs in IgG4-RD	The 4th International Symposium on IgG4-related Disease/The 13th Annual meeting of Japanese association of IgG4-related Disease.
Waseda Y, Kimura S, Sonoda T, Mitsui M, Kadowaki M, Umeda Y, Anzai M, Handa T, Yamamoto H, Minamoto S, Egashira R, Tabata K, Sato Y, Matsui S, Ishizuka T	A case of anti-synthetase syndrome requiring differentiation from IgG4-related disease with interstitial lung disease alone	The 4th International Symposium on IgG4-related Disease/The 13th Annual meeting of Japanese association of IgG4-related Disease.
Niwamoto T, Handa T, Matsui S, Yamamoto H, Komatsu M, Kawakami S, Fujinaga Y, Waseda Y, Minamoto S, Tanizawa K, Mori R, Yoshifuji H, Shiokawa M, Sakamoto R, Hirai T	Quantitative chest analysis of igG4-related respiratory disease, multicentric Castleman's disease, and sarcoidosis	The 4th International Symposium on IgG4-related Disease/The 13th Annual meeting of Japanese association of IgG4-related Disease.
Masamichi Komatsu, Hiroshi Yamamoto, Takeshi Uehara, Yukihiro Kobayashi, Tomoyuki Fujisawa, Atsushi Miyamoto, Tomoo Kishaba, Masaki Okamoto, Takafumi Suda, Masayuki Hanaoka.	Lung infiltration of immunoglobulin g1- and G4-positive cells is a prognostic marker for idiopathic interstitial pneumonias	ATS 2021 International Conference
山本洋, 小松雅宙, 上原剛, 小林幸弘, 藤澤朋幸, 宮本篤, 喜舎場朝雄, 岡元昌樹, 須田隆文, 花岡正幸	本邦の特発性間質性肺炎 (IIPs) における IgG4、IgG1 陽性細胞浸潤の実態と臨床的意義	第 118 回日本内科学会講演会 一般演題発表
松井祥子, 小松雅宙, 山本 洋, 半田知宏, 早稲田優子, 源 誠二郎, 蛇澤 晶.	IgG4 関連呼吸器疾患診断基準の検討	第 29 回日本シェーグレン症候群学会
Niwamoto T, Handa T, Matsui S, Yamamoto H, Komatsu M, Kawakami S, Fujinaga Y, Waseda Y, Minamoto S, Tanizawa K, Mori R, Yoshifuji H, Shiokawa M, Sakamoto R, Hirai T.	Quantitative chest CT analysis of IgG4-related respiratory disease, multicentric Castleman's disease, and sarcoidosis.	The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases. Kitakyushu, Japan, 2021.12.2

<u>Asami Nishikori, Midori Filiz Nishimura, Yoshito Nishimura, Kenji Notohara, Akira Satou, Masafumi Moriyama, Seiji Nakamura, Yasuharu Sato</u>	Investigation of IgG4-positive cells in idiopathic multicentric Castleman disease and validation of the 2020 exclusion criteria for IgG4-related disease.	The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases: diagnosis and treatment development (令和3年12月2日～12月4日 ハイブリッド開催)
<u>Akira Satou</u>	IgG4-related lymphadenopathy and the criteria for excluding mimickers	The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases The 13th Annual Meeting of Japanese Association of IgG4-Related Disases
<u>佐藤啓</u>	非腫瘍性リンパ節病変の臨床像、病理組織像、そして細胞像	第60回 日本臨床細胞学会秋期大会
山本侑季、 <u>佐藤啓</u>	胃に発生した IgG4 関連疾患の一例	第67回 日本病理学会秋季特別総会
<u>Kenji Notohara, Atsushi Ueda, Takashi Koyama, Yasunori Ueda</u>	Distinction between IgG4-related disease and idiopathic multicentric Castleman disease	The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases
<u>Kenji Notohara, Terumi Kamisawa, Noriyoshi Fukushima, Toru Furukawa, Takeshi Uehara, Satomi Kasashima, Tsukasa Ikeura, Shigeyuki Kawa, Kazuichi Okazaki</u>	Guidance for diagnosing autoimmune pancreatitis with biopsy samples	The 4th International Symposium on IgG4-Related Diseases
<u>能登原憲司</u>	脾の病理（非腫瘍および腫瘍）	国際病理アカデミー日本支部 スライドセミナー
<u>Kenji Notohara</u>	Biopsy diagnosis of IgG4-related disease in the digestive organs	The 12th Asia Pacific International Academy of Pathology Congress
<u>能登原憲司</u>	消化器領域 IgG4 関連疾患の生検診断	第29回日本消化器関連学会週間 (JDDW)
<u>能登原憲司</u>	胃生検による IgG4 関連疾患の診断は可能か？	第52回日本膵臓学会大会
内野かおり、 <u>能登原憲司</u> 、上原剛、倉石康弘、板倉淳哉、松川昭博	IgG4 関連消化器病変の診断における胃生検の有用性	第110回日本病理学会総会

能登原憲司	系統的病理診断講習会：IgG4 関連疾患の病理診断	第 110 回日本病理学会総会
-------	---------------------------	-----------------

令和 4 年 3 月 1 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 石橋 達朗

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院歯学研究院・教授

(氏名・フリガナ) 中村 誠司・ナカムラ セイジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年 3月 22日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 関西医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 友田 幸一

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 香里病院 ・ 病院長
(氏名・フリガナ) 岡崎 和一 ・ オカザキ カズイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	関西医科大学・京都大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	関西医科大学	<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年2月8日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京都立駒込病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 神澤 輝実

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 院長

(氏名・フリガナ) 神澤 輝実・カミサワ テルミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	駒込病院倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 大野 英男

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
- 3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・教授
(氏名・フリガナ) 正宗 淳・マサムネ アツシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東北大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した。)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 松本歯科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 川原 一祐

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 歯学部内科学・特任教授
(氏名・フリガナ) 川 茂幸 (カワ シゲユキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職 名 医学研究科長

氏 名 岩井 一宏

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科 教授

(氏名・フリガナ) 妹尾 浩 (セノオ ヒロシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり**遵守すべき**倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 帝京大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 冲永 佳史

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 田中 篤 ・タナカ アツシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	帝京大学医学系研究倫理委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 伊藤 公平

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・専任講師
(氏名・フリガナ) 岩崎 栄典・イサキ エイタ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人神戸大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤澤 正人

次の職員の令和 3 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・教授
(氏名・フリガナ) 児玉 裕三・コダマ ユウゾウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立大学法人神戸大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年 3月 18日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人鹿児島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 佐野 輝

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯学総合研究科・教授

(氏名・フリガナ) 井戸 章雄・イド アキオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	鹿児島大学病院臨床研究倫理委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 札幌医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 塚本 泰司

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 仲瀬 裕志・ナカセヒロシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	札幌医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 自治医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 永井 良三

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 ・ 講師
(氏名・フリガナ) 菅野 敦・カンノ アツシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 札幌医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 塚本 泰司

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 高橋 裕樹 (タカハシ ヒロキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	札幌医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 高知大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 櫻井 克年

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 内田 一茂・ウチダ カズシゲ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都大学「医の倫理委員会」	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 4年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人京都大学

所属研究機関長 職 名 医学研究科長

氏 名 岩井 一宏

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・講師
(氏名・フリガナ) 吉藤 元・ヨシフジ ハジメ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都大学・医の倫理委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年2月2日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人筑波大学

所属研究機関長 職名 国立大学法人筑波大学長

氏名 永田 恭介

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学医療系・講師
(氏名・フリガナ) 坪井 洋人・ツボイ ヒロト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	筑波大学附属病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 産業医科大学
 所属研究機関長 職 名 学 長
 氏 名 尾辻 豊

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
 (氏名・フリガナ) 田中 良哉・タナカ ヨシヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	産業医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 金沢医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 神田 享勉

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部血液免疫内科学・教授
(氏名・フリガナ) 正木 康史・マサキ ヤスフミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	金沢医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人金沢大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山崎 光悦

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 附属病院 講師
(氏名・フリガナ) 高比良 雅之 (タカヒラ マサユキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	金沢大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 和歌山県立医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 宮下 和久

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 特別顧問
(氏名・フリガナ) 赤水 尚史 (アカミズ タカシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	和歌山県立医科大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人金沢大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山崎 光悦

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 附属病院 講師
(氏名・フリガナ) 川野 充弘 (カワノ ミツヒロ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	金沢大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 市立長浜病院

所属研究機関長 職 名 病院長

氏 名 高折 恭一

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 市立長浜病院・診療局・特任部長(兼)リウマチセンター長
(氏名・フリガナ) 梅原 久範 ・ウメハラ ヒサノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	市立長浜病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人金沢大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山崎 光悦

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医薬保健研究域保健学系 教授
(氏名・フリガナ) 笠島 里美 (カサシマ サトミ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	金沢大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人富山大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 齋藤 滋

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 保健管理センター・教授

(氏名・フリガナ) 松井 祥子 (マツイ ショウコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	富山大学臨床・疫学研究等に関する倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職 名 医学研究科長

氏 名 岩井 一宏

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科 特定准教授

(氏名・フリガナ) 半田 知宏 (ハンダ トモヒロ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人岡山大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 榎野 博史

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 学術研究院保健学域・教授
(氏名・フリガナ) 佐藤 康晴・サトウ ヤスハル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	岡山大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 愛知医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 祖父江元

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 講師
(氏名・フリガナ) 佐藤 啓 ・サトウ アキラ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	愛知医科大学医学部	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 倉敷中央病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 山形 専

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 病理診断科・主任部長
 (氏名・フリガナ) 能登原 憲司・ノトハラ ケンジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	倉敷中央病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口[○]にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都府公立大学法人
京都府立医科大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 竹中 洋

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・特任教授
(氏名・フリガナ) 石川 秀樹 (イシカワ ヒデキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 同愛記念病院

所属研究機関長 職 名 病院長

氏 名 平野 美和

次の職員の令和3年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 同愛記念病院健診センター・部長
(氏名・フリガナ) 石坂 信和・イシザカ ノブカズ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (その理由：本施設ではまだ当該研究を行っていない)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその理由：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。