

■2019年度 研究ブランディング事業年次計画進捗報告書

※全体でA4 2頁以内に記載して下さい。

(行間は各自で調整下さい。)

講座・部門名：内科学第三講座

研究代表者：岡崎和一

2019年度実施項目

1. 研究目標 (提出計画書に基づき記載)

- ①指定難病患者認定・重症度判定のための診断基準や重症度分類改訂案、診療指針案の作成を行った。
- ②2018年度に集積した消化器系を含む未確立領域における領域横断的なIgG4関連疾患の臨床的解析を行った。
- ③IgG4関連疾患の免疫学的機序からの病態解明を目指した臨床例と動物モデルにおける標的抗原を含めた獲得免疫系の解析を行った。

2. 2019年度研究進捗・成果 (論文、学会発表を含む)

1. Ito T, Kawa S, Matsumoto A, Kubota K, Kamisawa T, Okazaki K, Hirano K, Hirooka Y, Uchida K, Masuda A, Ohara H, Shimizu K, Arakura N, Masamune A, Kanno A, Sakagami J, Itoi T, Ito T, Ueki T, Nishino T, Inui K, Mizuno N, Yoshida H, Sugiyama M, Iwasaki E, Irisawa A, Shimosegawa T, Chiba T. Risk Factors for Pancreatic Stone Formation in Type 1 Autoimmune Pancreatitis: A Long-term Japanese Multicenter Analysis of 624 Patients. *Pancreas*. 2019;48:49-54. doi: 10.1097/MPA.0000000000001210.
2. Kamisawa T, Nakazawa T, Tazuma S, Zen Y, Tanaka A, Ohara H, Muraki T, Inui K, Inoue D, Nishino T, Naitoh I, Itoi T, Notohara K, Kanno A, Kubota K, Hirano K, Isayama H, Shimizu K, Tsuyuguchi T, Shimosegawa T, Kawa S, Chiba T, Okazaki K, Takikawa H, Kimura W, Unno M, Yoshida M. Clinical practice guidelines for IgG4-related sclerosing cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2019 Jan;26(1):9-42. doi: 10.1002/jhbp.596.
3. Wallace ZS, Zhang Y, Perugino CA, Naden R, Choi HK, Stone JH; ACR/EULAR IgG4-RD Classification Criteria Committee. Clinical phenotypes of IgG4-related disease: an analysis of two international cross-sectional cohorts. *Ann Rheum Dis*. 2019 Mar;78(3):406-412. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214603.

4. Aoi K, Nishio A, Okazaki T, Takeo M, Masuda M, Fukui T, Uchida K, Okazaki K. Inhibition of the dephosphorylation of eukaryotic initiation factor 2 α ameliorates murine experimental pancreatitis. *Pancreatol*. 2019 Jun;19(4):548-556. doi: 10.1016/j.pan.2019.04.005
5. Nakamura T, Satoh-Nakamura T, Nakajima A, Kawanami T, Sakai T, Fujita Y, Iwao H, Miki M, Masaki Y, Okazaki T, Ishigaki Y, Kawano M, Yamada K, Matsui S, Saeki T, Kamisawa T, Yamamoto M, Hamano H, Origuchi T, Hirata S, Tanaka Y, Tsuboi H, Sumida T, Okazaki K, Tanaka M, Chiba T, Mimori T, Umehara H. Impaired expression of innate immunity-related genes in IgG4-related disease: A possible mechanism in the pathogenesis of IgG4-RD. *Mod Rheumatol*. 2019;11:1-7. doi: 10.1080/14397595.2019.1621475.
6. Miyoshi H, Kano M, Kobayashi S, Ito T, Masuda M, Mitsuyama T, Nakayama S, Ikeura T, Shimatani M, Uchida K, Takaoka M, Okazaki K. A Case of Diffuse Pancreatic Cancer Mimicking Autoimmune Pancreatitis. *Intern Med*. 2019;58(17):2523-2527. doi: 10.2169/internalmedicine.2689-19.
7. Okazaki K. Autoimmune Pancreatitis and IgG4-Related Disease: The Storiform Discovery to Treatment. *Dig Dis Sci*. 2019 Sep;64(9):2385-2394. doi: 10.1007/s10620-019-05746-9.
8. Wallace ZS, Naden RP, Chari S, Choi H, Della-Torre E, Dicaire JF, Hart PA, Inoue D, Kawano M, Khosroshahi A, Kubota K, Lanzillotta M, Okazaki K, Perugino CA, Sharma A, Saeki T, Sekiguchi H, Schleinitz N, Stone JR, Takahashi N, Umehara H, Webster G, Zen Y, Stone JH; American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism IgG4-Related Disease Classification Criteria Working Group. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for IgG4-Related Disease. *Arthritis Rheumatol*. 2020 Jan;72(1):7-19. doi: 10.1002/art.41120.
9. 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 Jan;79(1):77-87. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216561.
10. Kawa S, Kamisawa T, Notohara K, Fujinaga Y, Inoue D, Koyama T, Okazaki K. Japanese Clinical Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis, 2018: Revision of Japanese Clinical Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis, 2011. *Pancreas*. 2020 Jan;49(1):e13-e14. doi: 10.1097/MPA.0000000000001443.
11. Masamune A, Kikuta K, Hamada S, Tsuji I, Takeyama Y, Shimosegawa T, Okazaki K; Collaborators. Nationwide epidemiological survey of autoimmune pancreatitis in Japan in 2016. *J Gastroenterol*. 2019 Dec 23. doi: 10.1007/s00535-019-01658-7. [Epub ahead of print]

12. Tsukuda S, Ikeura T, Ito T, Nakamaru K, Masuda M, Hori Y, Ikemune M, Yanagawa M, Tanaka T, Tomiyama T, Yamaguchi T, Ando Y, Uchida K, Fukui T, Nishio A, Terasawa R, Tanigawa N, Okazaki K. Clinical implications of elevated serum interleukin-6 in IgG4-related disease. PLoS One. 2020 Jan 17;15(1):e0227479. doi: 10.1371/journal.pone.0227479. eCollection 2020.

3. 2019年度ブランディング目標（提出計画書に基づき記載）

各領域の難病専門医を多数擁する私立医科大学として社会に貢献することを目的に、難病医療の向上、市民への啓蒙活動、地域における医療連携等の確立をめざし、2019年度に立てた計画を実践した。

① 指定難病患者認定・重症度判定のための診断基準や重症度分類改訂案、診療指針案の作成

内科学第三講座が班長・班員施設として参加している厚労省 IgG4 関連疾患研究班、炎症性腸疾患研究班、自己免疫性肝胆道疾患研究班と連携して検証した診断基準、重症度、診療指針の改定作業に着手した。IgG4 関連疾患では疾患概念が確立されつつある領域（胆膵、涙腺・唾液腺、腎、呼吸器、甲状腺・脳下垂体、循環器）における疾患概念の確立、診断基準、重症度分類、ガイドラインの作成作業を開始した。

② 消化器系を含む未確立領域における領域横断的な IgG4 関連疾患の解析未確立の領域における IgG4 関連疾患概念の提案

地域医療機関と連携して集積した難病の臨床例について臨床像を解析し、臨床的特徴から消化管領域、循環器領域など当該領域における IgG4 関連疾患の概念作成作業を始めた。

③ IgG4 関連疾患の免疫学的機序からの病態解明を目指した臨床例と動物モデルにおける獲得免疫系の解析

臨床例で検討して得られた標的抗原を含めた獲得免疫系の解析を引き続き行うとともに、明らかになった免疫学的特徴については、動物モデルを作成した。

4. 2019年度ブランディング活動進捗・成果（メディア、その他）

① 附属病院に難病センターを設置し、講座・領域を超えた難病疾患を対象に組織した領域横断的研究組織を中心に学外の難病連携先設との広域研究連携組織を構築した。

② 難病を診療する地域の医療機関や広域研究連携組織の構成メンバーを対象にした登録を開始した

② 難病の病因病態の解明ならびに新規治療法の開発を目的とした設定した各専門領域および領域横断研究テーマについての研究を開始した。

- ③ 難病に対する市民の啓蒙活動を推進するために、附属病院難病センター主催の市民公開講座を開催した。

5. 自己評価（達成度、改善点など）

2019年当初に立案計画した事業はほぼ予定通り達成しつつある。