

令和 3 年 5 月 18 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04671

研究課題名(和文) 日米共同研究によるIgG4関連疾患の国際的疾患概念の構築と新規診断法への展開

研究課題名(英文) Japan-U.S. joint Research for establishment of international disease concept and new diagnostic criteria of IgG4-related disease

研究代表者

森山 雅文(Moriyama, Masafumi)

九州大学・歯学研究院・助教

研究者番号：20452774

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,300,000円

研究成果の概要(和文)：日米のIgG4関連疾患患者の唾液腺病変を用いて網羅的な遺伝子解析を行った。その結果、MMP9とCCL18が共通発現変動遺伝子として抽出された。症例数を増やして検証を行ったところ、CCL18のみが他の対照群と比較して有意に発現亢進を認め、その主な発現細胞はM2マクロファージであった。以上より、CCL18は疾患特異的分子である可能性が高く、新たな診断マーカーとして有用である可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

IgG4関連疾患は新規疾患であることから、その研究拠点はきわめて限定的であり、さらに臨床所見および研究結果にも本邦と海外では差異がある。そこで本研究では、欧米の研究拠点である米国のRagon研究所と共同で、人種間の臨床統計および免疫学的検討を行った。その結果、日米共通の疾患関連分子(CCL18)を同定しており、今後は再発の多いステロイド治療に代わる新しい分子標的治療の開発が期待される。

研究成果の概要(英文)：We performed the exhaustive gene expression analysis using by the salivary glands from Japanese and American IgG4-related disease. MMP9 and CCL18 were extracted as differentially expressed genes. PCR validated significantly higher expression of CCL18. Immunohistochemical analysis confirmed that the expression pattern of CCL18 was similar to that of the M2 macrophage marker CD163. CCL18 was identified as a disease-associated molecule in IgG4-RD by DNA microarray. Moreover, M2 macrophages might contribute to the initiation of IgG4-RD via CCL18

研究分野：口腔外科学

キーワード：IgG4関連疾患 日米国際共同研究 診断基準

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

IgG4-RD は、高 IgG4 血症と罹患臓器への IgG4 陽性形質細胞の浸潤を特徴とする全身性の疾患であり、2001 年に Hamano らが自己免疫性膵炎に IgG4 の関与を報告したのをはじめとして (N Engl J Med 2001)、ミクリッツ病 (MD)、硬化性胆管炎、下垂体炎、リーデル甲状腺炎、間質性肺炎、間質性腎炎、糸球体腎炎、水腎症、前立腺炎、およびリンパ節炎なども同様の特徴を有し、本邦から提唱された新しい疾患概念である。

これまで本邦では IgG4-RD の臨床的特徴について多施設で報告しているが、最近では欧米でも臨床的検討が行われている。しかし、表 1 で示すように、欧米の患者は本邦と比較して、若年で発症し、血清 CRP が高値であり、臨床像に差異があることが報告されている (Zen Y, et al. Medicine 2016)。

表 1. IgG4-RD の臨床像 (本邦 vs 欧米)

	IgG4-RD	
	本邦	欧米
発症年齢 (平均年齢)	60 歳後半	50 歳前半
性別 (男女比)	やや男性が多い	男性が多い
多臓器病変	約 70%	約 60%
IgG4 陽性形質細胞浸潤	高値	高値
血清 IgG4 値	高値	高値
血清 CRP 値	ほとんど陰性	約 20% が基準値以上
血清補体値	低値	低値
アレルギー疾患の既往	約 30%	約 30%

2. 研究の目的

IgG4-RD の病変部位は全身の臓器に認められることから、国内では 2009 年より内科、眼科、耳鼻咽喉科、口腔外科、病理を主体としたオールジャパン体制で臨床研究が推進されている。現在では世界的にも注目されるようになり、特に欧米では研究が精力的に行われている。しかし、新規疾患であることから、その研究拠点はきわめて限定的であり、さらに臨床所見および研究結果にも本邦と海外では差異がある (表 1)。

そこで本研究では、欧米の研究拠点である米国の Ragon 研究所と共同で、人種間の臨床統計および免疫学的検討を行い、グローバル・コンセンサスを構築し、さらに本研究で抽出した日米共通疾患感受性分子を用いて、現在の煩雑な IgG4 関連疾患の診断の改訂を目指す。本研究は、IgG4-RD の臨床像および免疫学的特徴について国際的な共通概念を確立し、欧米の研究拠点である Ragon 研究所 (ハーバード大学) と日米共同で研究体制を構築した上で、IgG4-RD の病態解明を目指すものである。

3. 研究の方法

まず、日米の IgG4-RD と診断された患者から採取したサンプル (生検組織、末梢血) および臨床データを収集する。次に、岡山大学病理部にて再度病理所見を確認後、日米の臨床データについて比較検証する。人種差があれば、次の臨床学的・免疫学的検討にてその要因を探索する。免疫学的検討としては、Th 細胞および自然免疫細胞 (マクロファージなど) の発現・局在について検索を行う。さらに、DNA マイクロアレイにて網羅的解析を行い、IgG4-RD で発現亢進を認められた免疫関連分子を抽出する。日米共通に発現亢進している分子と片方のみ亢進している分子 (人種差) について Validation を行い、病態形成に関与が示唆される分子を明らかにするとともに、その発現細胞についても同定する。最後に IgG4-RD の診断へ応用できるかを検討する。具体的には下記の研究項目の流れで検討する。

- 1) 日米の IgG4-RD 患者の罹患臓器および血液採取と臨床データの収集
- 2) 日米の IgG4-RD 患者の臨床データの比較検討
(キャスルマン病との鑑別のため、確定診断は研究分担者の岡山大学佐藤教授に依頼)
- 3) 日米の IgG4-RD 患者の唾液腺における免疫細胞 (Th 細胞やマクロファージ) の検索
(Real-time PCR 法、免疫組織化学染色、多重蛍光化学染色、フローサイトメトリー)
- 4) 日米の IgG4-RD 患者の他臓器 (腎臓、膵臓、涙腺など) における免疫細胞の検索
(Real-time PCR 法、免疫組織化学染色、多重蛍光化学染色、フローサイトメトリー)
- 5) IgG4-RD 患者の日米共通疾患感受性分子の検索と診断への応用 (DNA マイクロアレイ)

4. 研究成果

1) 日米の IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) 患者の罹患臓器および血液採取と臨床データの収集

アメリカ合衆国ボストンの Ragon 研究所 (ハーバード大学、マサチューセッツ工科大学、総合病院 (MGH) の共同出資施設) に赴き、MGH に受診した IgG4-RD 患者の臨床データ (現病歴、既往歴、現症、画像所見、病理所見、血液データ) を収集した。さらに、九州大学病院 (日本) に受診した患者についても同様に臨床データを収集した (総数: 108 例)。

2) 日米の IgG4-RD 患者の臨床データの比較検討

最近の IgG4-RD の臨床論文で、本邦と欧米で臨床所見に差異があることが指摘されてい

る。特にキャスルマン病との鑑別が困難なため、収集した患者に鑑別疾患が含まれていないかを IgG4-RD と鑑別疾患（キャスルマン病や悪性リンパ腫）の病理の第一人者である岡山大学病態検査学の佐藤教授（研究分担者）により検証した。その結果、日米での平均年齢、男女比、罹患臓器数、病変局所の IgG4 陽性細胞数、血清 IgG4 値、アレルギー疾患の有無には差異はないものの、血清 CRP 値が米国の症例でやや高値であった。その大きな要因は米国の症例で数例キャスルマン病が含まれていることが考えられたため、研究分担者の佐藤教授に病理診断を依頼した。その結果、キャスルマン病と新たに診断された患者を除外すると、今回の検討では明らかな臨床的人種差は認められなかった。

3) IgG4-RD 患者の唾液腺における免疫細胞（ヘルパーT(Th) 細胞やマクロファージ）の検索

当科および米国の Ragon 研究所で収集した IgG4-RD 患者の唾液腺を用いて、自然免疫の中心的役割を担うマクロファージと CD4 陽性細胞（Th 細胞）の発現と局在について検討を行った。その結果、日米ともに IgG4-RD 患者の唾液腺では、シェーグレン症候群（SS）や慢性唾液腺炎（CS）患者に比べて、マクロファージでは M2 マクロファージ（CD163 陽性細胞）が優位に浸潤していた。さらに、DNA マイクロアレイおよびバリデーションにて発現上昇を認める自然免疫関連分子を検索したところ、TLR7 が候補分子として抽出された。唾液腺病変における TLR7 の発現細胞を二重蛍光染色法にて確認すると、IgG4-RD 患者のみ M2 マクロファージとほぼ発現が一致していた。

また、多重蛍光染色より免疫細胞の構成比を測定する最新の技術である TissueFAXS™ で解析した結果、Th 細胞では濾胞性 T 細胞（CD4+IL-4+BATF+CXCR5+細胞）および CD 陽性細胞傷害性 T 細胞（CD4+GZMA+TGF- β +細胞）が優位に浸潤しており、特異的な免疫細胞の浸潤パターンが IgG4-RD の唾液腺に認められた。日米間での明らかな免疫学的な差異は認めなかったが、これらの濾胞性 T 細胞と CD 陽性細胞傷害性 T 細胞は、患者の血清 IgG4 値と正の相関を示し、IgG4-RD の病態形成に深く関与していることが示唆された。

4) 日米の IgG4 関連疾患患者の病変局所における疾患関連分子の網羅的解析

日米の IgG4 関連疾患患者の唾液腺を用いて DNA マイクロアレイ解析を行った結果、MMP9 および CCL18 が共通の発現変動遺伝子として抽出された。そこで、症例数を増やして validation を行った結果、IgG4 関連疾患は他の対照群（慢性唾液腺炎、健常者）と比較して、CCL18 のみが mRNA 発現量の有意な上昇を認めた。また、唾液腺における CCL18 発現細胞は、主に CD163 陽性 M2 マクロファージであった（蛍光二重染色）。CCL18 は、不活性リンパ球に対して強い遊走能を示し、線維芽細胞によるコラーゲン産生を刺激し、肺線維症の進行に関与することが報告されており、病変局所の線維化やリンパ球浸潤を特徴とする本疾患においては、病態形成に重要な役割を果たしていることが推察される。

そこで、線維化と M2 マクロファージとの関連を明らかにするため、マッソン・トリクローム染色にて線維化スコアを算出した。その結果、唾液腺における線維化は、健常者では腺房周囲に散在性に認め、慢性唾液腺炎では導管周囲に認めた。一方、IgG4 関連疾患では異所性胚中心を取り囲むように索状に線維化を認めた。また、線維化スコアを各症例間で比較すると IgG4 関連疾患は他の患者群と比較して有意に高く、IgG4 関連疾患のみ M2 マクロファージ陽性率と線維化スコアに正の相関を認めた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Ogata Kenichi, Matsumura-Kawashima Mayu, Moriyama Masafumi, Kawado Tatsuya, Nakamura Seiji	4. 巻 16
2. 論文標題 Dental pulp-derived stem cell-conditioned media attenuates secondary Sjögren's syndrome via suppression of inflammatory cytokines in the submandibular glands	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 73 ~ 80
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.reth.2021.01.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Matsumura-Kawashima Mayu, Ogata Kenichi, Moriyama Masafumi, Murakami Yuka, Kawado Tatsuya, Nakamura Seiji	4. 巻 12
2. 論文標題 Secreted factors from dental pulp stem cells improve Sjögren's syndrome via regulatory T cell-mediated immunosuppression	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Stem Cell Research & Therapy	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13287-021-02236-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Perugino Cory A., Moriyama Masafumi, et al. (28名中24番目)	4. 巻 147
2. 論文標題 CD4+ and CD8+ cytotoxic T lymphocytes may induce mesenchymal cell apoptosis in IgG4-related disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 368 ~ 382
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2020.05.022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Higashioka Kazuhiko, Ota Yuri, Maehara Takashi, Moriyama Masafumi, Ayano Masahiro, Mitoma Hiroki, Akahoshi Mitsuteru, Arinobu Yojiro, Horiuchi Takahiko, Nakamura Seiji, Akashi Koichi, Niino Hiroaki	4. 巻 21
2. 論文標題 Association of circulating SLAMF7+Tfh1 cells with IgG4 levels in patients with IgG4-related disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Immunology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12865-020-00361-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishiguro Noriko, Moriyama Masafumi, et al.	4. 巻 72
2. 論文標題 Activated M2 Macrophages Contribute to the Pathogenesis of IgG4 Related Disease via Toll like Receptor 7/Interleukin 33 Signaling	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arthritis & Rheumatology	6. 最初と最後の頁 166 ~ 178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/art.41052	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maehara Takashi, Moriyama Masafumi, Nakamura Seiji	4. 巻 46
2. 論文標題 Review of a novel disease entity, immunoglobulin G4-related disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons	6. 最初と最後の頁 3 ~ 3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5125/jkaoms.2020.46.1.3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ono Yuko, Tsuboi Hiroto, Moriyama Masafumi, Asashima Hiromitsu, Kudo Hanae, Takahashi Hiroyuki, Honda Fumika, Abe Saori, Kondo Yuya, Takahashi Satoru, Matsumoto Isao, Nakamura Seiji, Sumida Takayuki	4. 巻 26
2. 論文標題 ROR t antagonist improves Sj?gren's syndrome like sialadenitis through downregulation of CD25	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oral Diseases	6. 最初と最後の頁 766 ~ 777
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/odi.13255	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsuboi Hiroto, Iizuka-Koga Mana, Asashima Hiromitsu, Takahashi Hiroyuki, Kudo Hanae, Ono Yuko, Honda Fumika, Iizuka Akira, Segawa Seiji, Abe Saori, Yagishita Mizuki, Yokosawa Masahiro, Kondo Yuya, Moriyama Masafumi, Matsumoto Isao, Nakamura Seiji, Sumida Takayuki	4. 巻 30
2. 論文標題 Upregulation and pathogenic roles of CCL18-CCR8 axis in IgG4-related disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Modern Rheumatology	6. 最初と最後の頁 729 ~ 737
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14397595.2019.1632061	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maehara Takashi, Mattoo Hamid, Mahajan Vinay S, Murphy Samuel JH, Yuen Grace J, Ishiguro Noriko, Ohta Miho, Moriyama Masafumi, Saeki Takako, Yamamoto Hidetaka, Yamauchi Masaki, Daccache Joe, Kiyoshima Tamotsu, Nakamura Seiji, Stone John H, Pillai Shiv	4. 巻 1
2. 論文標題 The expansion in lymphoid organs of IL-4+ BATF+ T follicular helper cells is linked to IgG4 class switching in vivo	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 e201800050
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lisa.201800050	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sakamoto Mizuki, Moriyama Masafumi, Shimizu Mayumi, Chinju Akira, Mochizuki Keita, Munemura Ryusuke, Ohyama Keiko, Maehara Takashi, Ogata Kenichi, Ohta Miho, Yamauchi Masaki, Ishiguro Noriko, Matsumura Mayu, Ohyama Yukiko, Kiyoshima Tamotsu, Nakamura Seiji	4. 巻 in press
2. 論文標題 The diagnostic utility of submandibular gland sonography and labial salivary gland biopsy in IgG4-related dacryoadenitis and sialadenitis: Its potential application to the diagnostic criteria	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Modern Rheumatology	6. 最初と最後の頁 1~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14397595.2019.1576271	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maehara Takashi, Moriyama Masafumi, Nakamura Seiji	4. 巻 107
2. 論文標題 Pathogenesis of IgG4-related disease: a critical review	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Odontology	6. 最初と最後の頁 127~132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10266-018-0377-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shirakashi Mirei, Yoshifuji Hajime, Kodama Yuzo, Chiba Tsutomu, Yamamoto Motohisa, Takahashi Hiroki, Uchida Kazushige, Okazaki Kazuichi, Ito Tetsuya, Kawa Shigeyuki, Yamada Kazunori, Kawano Mitsuhiro, Hirata Shintaro, Tanaka Yoshiya, Moriyama Masafumi, 他10名	4. 巻 8
2. 論文標題 Factors in glucocorticoid regimens associated with treatment response and relapses of IgG4-related disease: a multicentre study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 10262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-28405-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Furukawa Sachiko, Moriyama Masafumi, Miyake Kensuke, Nakashima Hitoshi, Tanaka Akihiko, Maehara Takashi, Iizuka-Koga Mana, Tsuboi Hiroto, Hayashida Jun-Nosuke, Ishiguro Noriko, Yamauchi Masaki, Sumida Takayuki, Nakamura Seiji	4. 巻 7
2. 論文標題 Interleukin-33 produced by M2 macrophages and other immune cells contributes to Th2 immune reaction of IgG4-related disease	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 42413
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep42413	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Moriyama Masafumi, Nakamura Seiji	4. 巻 401
2. 論文標題 Th1/Th2 Immune Balance and Other T Helper Subsets in IgG4-Related Disease	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Current Topics in Microbiology and Immunology	6. 最初と最後の頁 75 ~ 83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/82_2016_40	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maehara Takashi, Mattoo Hamid, Ohta Miho, Mahajan Vinay S, Moriyama Masafumi, Yamauchi Masaki, Drijvers Jefte, Nakamura Seiji, Stone John H, Pillai Shiv S	4. 巻 76
2. 論文標題 Lesional CD4+ IFN- + cytotoxic T lymphocytes in IgG4-related dacryoadenitis and sialoadenitis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Annals of the Rheumatic Diseases	6. 最初と最後の頁 377 ~ 385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/annrheumdis-2016-209139	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Mizuki Sakamoto, Masafumi Moriyama, Noriko Ishiguro, Yurie Mikami, Akihiko Tanaka, Takashi Maehara, Sachiko Furukawa, Miho Ohta, Masaki Yamauchi, Haque A. S. M. Rafiul, Akira Chinju, Keita Mochizuki, Ryusuke Munemura, Jun-Nosuke Hayashida, and Seiji Nakamura
2. 発表標題 Usefulness of labial salivary gland biopsy for the diagnosis and estimation of disease activity of IgG4-related disease
3. 学会等名 14th International Sjogren's Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森山雅文
2. 発表標題 IgG4関連涙腺・唾液腺炎（ミクリッツ病）の病態と診断
3. 学会等名 第27回 日本シェーグレン症候群学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Noriko ISHIGURO, Masafumi MORIYAMA, and Seiji NAKAMURA
2. 発表標題 TLR7+CD163+ M2 macrophages promote the initiation of IgG4-related disease.
3. 学会等名 第 65 回 国際歯科研究学会日本部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Noriko Ishiguro, Masafumi Moriyama, Sachiko Furukawa, Akihiko Tanaka, Takashi Maehara, Miho Ohta, Masaki Yamauchi, Mizuki Sakamoto, Jun-Nosuke Hayashida, and Seiji Nakamura
2. 発表標題 Activating mechanism of innate immunity via toll-like receptors in IgG4-related dacryoadenitis and sialoadenitis (IgG4-DS)
3. 学会等名 Third International Symposium on IgG4-Related Disease and Fibrosis (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Seiji Nakamura, Masafumi Moriyama, Noriko Ishiguro, Akihiko Tanaka, Takashi Maehara, Sachiko Furukawa, Miho Ohta, Masaki Yamauchi, Mizuki Sakamoto, and Jun-Nosuke Hayashida
2. 発表標題 Possible involvement of innate immunity in the pathogenesis of IgG4-RD
3. 学会等名 Third International Symposium on IgG4-Related Disease and Fibrosis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mizuki Sakamoto, Masafumi Moriyama, Akihiko Tanaka, Takashi Maehara, Sachiko Furukawa, Miho Ohta, Masaki Yamauchi, Noriko Ishiguro, Jun-Nosuke Hayashida, and Seiji Nakamura
2. 発表標題 The diagnostic utility of labial salivary gland biopsy in IgG4-related disease
3. 学会等名 Third International Symposium on IgG4-Related Disease and Fibrosis (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masafumi Moriyama, Sachiko Furukawa, Takashi Maehara, Akihiko Tanaka, Miho Ohta, Noriko Ishiguro, Masaki Yamauchi, Mizuki Sakamoto, and Seiji Nakamura
2. 発表標題 Interleukin-33 produced by M2 macrophages and other immune cells contributes to Th2 immune reaction of IgG4-related disease
3. 学会等名 Third International Symposium on IgG4-Related Disease and Fibrosis (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 森山雅文、中村誠司	4. 発行年 2018年
2. 出版社 北隆館	5. 総ページ数 146
3. 書名 「別冊BIO Clinica 第7巻 第3号」5. 唾液腺炎・IgG4関連疾患.	

1. 著者名 森山雅文、中村誠司	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 100
3. 書名 「日本医事新報 No. 4939」特集 唾液腺・涙腺病変からみたIgG4関連疾患の進歩 3. IgG4関連疾患の病態形成機序 -涙腺・唾液腺より	

1. 著者名 森山 雅文、中村 誠司	4. 発行年 2017年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 448
3. 書名 臨床免疫・アレルギー科 第67巻 第4号	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	佐藤 康晴 (Sato Yasuharu) (00579831)	岡山大学・保健学研究科・教授 (15301)	
研究分担者	中村 誠司 (Nakamura Seiji) (60189040)	九州大学・歯学研究院・教授 (17102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------