

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K08919

研究課題名（和文）自己免疫性視床下部下垂体炎の診断マーカーの同定、病態解析、及び治療法の開発

研究課題名（英文）Identification of Diagnostic Markers, Pathogenesis Analysis, and Development of Treatment Methods for Autoimmune Hypothalamus-Hypophysitis

研究代表者

梶村 益久 (Sugimura, Yoshihisa)

藤田医科大学・医学部・教授

研究者番号：50456670

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：プロテオミクス解析などによって、リンパ球性下垂体前葉炎（LAH）およびACTH単独欠損症（IAD）患者で認められ、健康人では認められない自己抗原候補タンパクを同定した。それらの自己抗原候補についてヒト組換えタンパク質を作成し、患者および健康者血清を一次抗体として、ウェスタンブロット法で抗原抗体反応を解析した。プロテオミクスの結果をウェスタンブロットで確認し、LAH患者およびIAD患者の診断マーカーとなる新規自己抗体を同定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

リンパ球性下垂体炎などの自己免疫性視床下部下垂体炎は診断が難しく、確定診断には侵襲的な生検が必要で、この研究では、非侵襲的な診断マーカーとなる自己抗原候補を同定し、特許申請しました。この成果は、診断の容易化により誤診を減らし、患者の治療精度を向上させることに寄与します。また、学術的な新規性と社会的意義を持ち、将来的な治療法の開発にも繋がる可能性があります。

研究成果の概要（英文）：Through proteomics analysis and other methods, we identified candidate autoantigen proteins that are observed in patients with lymphocytic adenohypophysitis (LAH) and isolated ACTH deficiency (IAD) but not in healthy individuals. For these candidate autoantigens, we created human recombinant proteins and analyzed antigen-antibody reactions using Western blotting with patient and healthy control sera as primary antibodies. We confirmed the proteomics results with Western blotting and identified new autoantibodies as diagnostic markers for LAH and IAD patients.

研究分野：内分泌学

キーワード：自己免疫性下垂体炎

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

成人における下垂体ホルモン分泌障害の主な原因は、特発性、腫瘍、肉芽腫、外傷、および手術・放射線治療後などが知られている。従来、特発性、病因不詳の疾患と分類されていた症例の中で、自己免疫機序が関与する自己免疫性視床下部下垂体炎があることが分かってきた。その代表的疾患がリンパ球性下垂体炎である。リンパ球性下垂体炎は他の自己免疫疾患を合併する例や種々の自己抗体の陽性例があること、下垂体へのリンパ球浸潤がみられることから自己免疫機序が考えられているが、発症機序はほとんど不明である。また、自己免疫性視床下部下垂体炎には、リンパ球性下垂体炎のほか、IgG4 関連下垂体炎、免疫チェックポイント阻害薬に伴う下垂体炎、ACTH 単独欠損症などが含まれると考えられている。

リンパ球性下垂体炎など自己免疫性視床下部下垂体炎の臨床での最も大きな問題点の 1 つは診断が困難な点である。下垂体ホルモン欠乏に伴う症状、頭痛、視野障害などの臨床症状が下垂体腫瘍と類似し、MRI 検査が診断に有効であるが、他の胚細胞腫、頭蓋咽頭腫、下垂体腫瘍、リンパ腫、ランゲルハンス細胞組織球症、ラトケ嚢胞、サルコイドーシス、および多発血管炎性肉芽腫などの鑑別を要する。確定診断には下垂体または下垂体茎生検が必要であるが、侵襲的であるため施行されることが少なく診断に至らず、誤診され不必要な手術や治療を受けることもある。リンパ球性下垂体炎は、下垂体前葉に炎症病変が限局し副腎皮質機能低下症・甲状腺機能低下症・性腺機能低下症などの下垂体機能低下症を呈するリンパ球性下垂体前葉炎、漏斗下垂体後葉に炎症病変が限局し尿崩症を呈するリンパ球性漏斗下垂体後葉炎、および下垂体全体に炎症を来し前葉炎と漏斗下垂体後葉炎の両方の臨床症状を呈するリンパ球性汎下垂体炎に分類される。申請者はリンパ球性下垂体炎の一つであるリンパ球性漏斗下垂体後葉炎の診断マーカーとして抗ラプフィリン 3A 抗体を同定し、さらにラプフィリン 3A が病因に関与することを見出した。しかしながらリンパ球性下垂体前葉炎を含めた他の視床下部下垂体炎の有用な診断マーカーはない。

2. 研究の目的

下垂体腫瘍との鑑別に有用なリンパ球性下垂体前葉炎およびその類縁疾患の診断マーカーを同定する。

同定したリンパ球性下垂体前葉炎のマーカーの視床下部下垂体炎での出現頻度について検討する。この検討より、各疾患の診断マーカーとしての有用性ととも自己免疫性視床下部下垂体炎の分子学的病態解析、及び分子機序による疾患分類が可能になる

3. 研究の方法

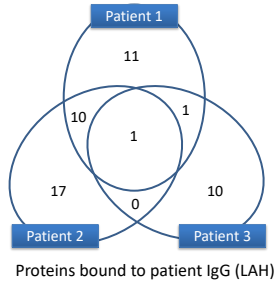
1. 自己抗体を用いた免疫沈降法と質量分析装置を用いたプロテオミクス解析の手法を行う。従来、自己抗原、自己抗体の同定のため、下垂体 cDNA ライブラリーからタンパク質を発現させ血清との抗原抗体反応の検討、また下垂体抽出物を一次元電気泳動または二次元電気泳動で分離し患者血清を用いたウェスタンブロッティングで患者特異的なバンドを同定し、ゲル消化後質量分析でタンパク質を同定する方法などが報告されているが、臨床上有用な診断マーカーは同定されてこなかった。申請者は、下垂体タンパク質の三次元構造をなるべく保ち、患者及び健常者の血液からの IgG 抽出、液相の免疫沈降、また免疫沈降物の変性をできるだけ防ぐ生化学的方法による自己抗原の溶出、そして高分解能質量分析装置で同定する

4. 研究成果

下垂体生検によって確定診断されたリンパ球性下垂体前葉炎(LAH) 3 症例(Patient 1,2,3)の検体と健常者 2 名の検体を用いてプロテオミクス解析を行い、計 614 個のタンパク質の同定に成功し、患者において 50 個の自己抗原タンパク質候補を同定した (図 1)。また LAH の類縁疾患と考えられている ACTH 単独欠損症(IAD) 3 症例(Patient 4,5,6)において、131 個を同定した (図 2)

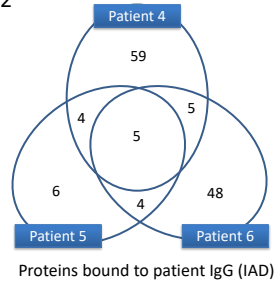
LAH患者 3名

図1



IAD患者 3名

図2

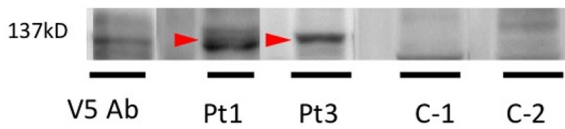


複数の患者で同定された分子をまず自己抗原候補とし、それら全てについてプラスミド構築した。その後全てのタンパクを HEK293 細胞で発現させ、以降の解析に用いた。

自己抗原候補のコンビナントタンパクを SDS-PAGE で展開し、患者および健常者血清を一次抗体、HRP 標識された抗ヒト IgG 抗体を二次抗体としてウェスタンブロット法で抗原抗体反応を解析した。患者3名の中で少なくとも1名でバンドが認められ、健常者2名でバンドが認められないタンパクを自己抗原の診断マーカー候補とした。

LAH の診断マーカー候補

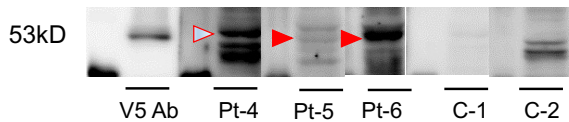
抗 K 抗体



タンパク K との抗原抗体反応が認められる抗 K 抗体が LAH 患者 2 名 (Pt1,3) で認められ、健常者 2 名で認められない (C-1,-2)。抗 KC 抗体が LAH の新規診断マーカーとなる可能性が示唆された。

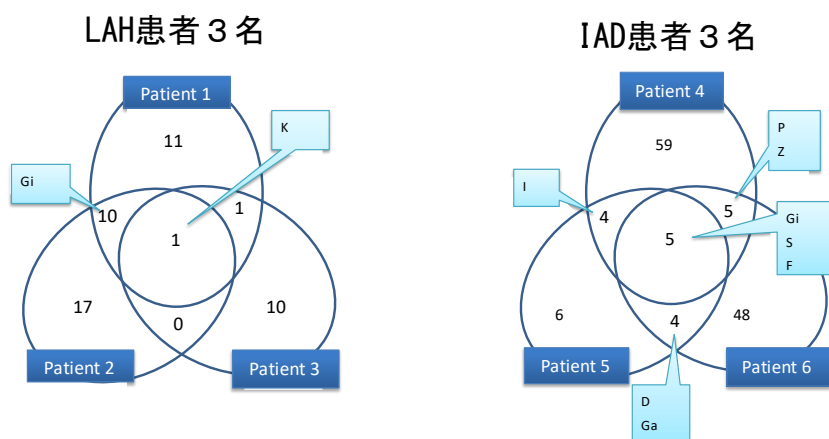
IAD の診断マーカー候補

抗 P 抗体



タンパク P との抗原抗体反応が認められる抗 P 抗体が IAD 患者 2 名 (Pt5,6) で認められ、健常者 2 名で認められない (C-1,-2)。抗 P 抗体が IAD の新規診断マーカーとなる可能性が示唆された。

以上、プロテオミクス解析で同定されたタンパクについて、ウェスタンブロット法で抗原抗体反応について確認できた自己抗原候補が



これより、タンパク K 及び Gi 自己抗体をリンパ球性下垂体前葉炎、またタンパク S, F, Gi, I, D, Ga, P 及び Z 自己抗体を ACTH 単独欠損症のバイオマーカーとして利用することを可能とした。

全ての9種類の自己抗体について、リンパ球性下垂体前葉炎、および ACTH 単独欠損症のバイオマーカーとしての報告はなく、新規性が認められている。

本研究のタンパク K, Gi, S, F, I, D, Ga, P 及び Z に対する自己抗体は、従来困難であった、自己免疫機序が考えられているリンパ球性下垂体前葉炎及び ACTH 単独欠損症による下垂体前葉機能低下症と、間脳下垂体領域の腫瘍性病変に伴う下垂体前葉機能低下症とを区別する指標として有効である。

9種類全ての自己抗体をリンパ球性下垂体前葉炎及び ACTH 単独欠損症の診断マーカー候補として特許申請した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 22件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Chisato Fujisawa, Hiroyuki Umegaki, Taiki Sugimoto, Chi Hsien Huang, Haruki Fujisawa, Yoshihisa Sugimura, Masafumi Kuzuya, Kenji Toba, Takashi Sakurai	4. 巻 163
2. 論文標題 Older Adults With a Higher Frailty Index Tend to Have Electrolyte Imbalances	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Exp Gerontol.	6. 最初と最後の頁 111778
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exger.2022.111778.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takayanagi T, Hirai H, Asada Y, Yamada T, Hasegawa S, Tomatsu E, Maeda Y, Yoshino Y, Hiratsuka I, Sekiguchi-Ueda S, Shibata M, Seino Y, Sugimura Y, Akamatsu H, Itoh M, Suzuki A.	4. 巻 49
2. 論文標題 Terminal differentiation of keratinocytes was damaged in type 2 diabetic mice.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Mol Biol Rep.	6. 最初と最後の頁 5875-5882.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11033-022-07367-4.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Zenei Arihara, Kanako Sakurai, Satsuki Niitsuma, Ryota Sato, Shozo Yamada, Naoko Inoshita, Naoko Iwata, Haruki Fujisawa, Takashi Watanabe, Atsushi Suzuki, Kazuhiro Takahashi, Yoshihisa Sugimura	4. 巻 12
2. 論文標題 Studies on anti-rabphilin-3A antibodies in 15 consecutive patients presenting with central diabetes insipidus at a single referral center	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 4440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-08552-y.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ueno S, Seino Y, Hidaka S, Maekawa R, Takano Y, Yamamoto M, Hori M, Yokota K, Masuda A, Himeno T, Tsunekawa S, Kamiya H, Nakamura J, Kuwata H, Fujisawa H, Shibata M, Takayanagi T, Sugimura Y, Yabe D, Hayashi Y, Suzuki A.	4. 巻 14
2. 論文標題 High Protein Diet Feeding Aggravates Hyperaminoacidemia in Mice Deficient in Proglucagon-Derived Peptides.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nutrients.	6. 最初と最後の頁 975
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu14050975	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Morota K, Tadokoro H, Sawano K, Watanabe K, Iwata N, Fujisawa H, Suzuki A, Sugimura Y, Nagasaki K.	4. 巻 35
2. 論文標題 A 7-year-old boy with central diabetes insipidus presenting with thickened pituitary stalk and anti-rabphilin-3A antibody positivity.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Pediatr Endocrinol Metab.	6. 最初と最後の頁 687-690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/jpem-2021-0674.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Y, Kameda H, Miya A, Nomoto H, Cho KY, Nakamura A, Nishimura H, Kimura H, Suzuki M, Konno S, Shimizu A, Matsuno Y, Okamoto M, Motegi H, Iwata N, Fujisawa H, Suzuki A, Sugimura Y, Miyoshi H, Atsumi T.	4. 巻 25
2. 論文標題 Lymphocytic panhypophysitis and anti-rabphilin-3A antibody with pulmonary sarcoidosis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pituitary	6. 最初と最後の頁 321-327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11102-021-01200-0.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawakami T, Fujisawa H, Nakayama S, Yoshino Y, Hattori S, Seino Y, Takayanagi T, Miyakawa T, Suzuki A, and Sugimura Y	4. 巻 68
2. 論文標題 Vasopressin escape and memory impairment in a model of chronic syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocr J	6. 最初と最後の頁 31-43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ20-0289.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Niri T, Horie I, Kawahara H, Ando T, Fukuhara N, Nishioka H, Inoshita N, Fujisawa H, Suzuki A, Sugimura Y, Abiru N, Kawakami A.	4. 巻 68
2. 論文標題 A case of isolated hypothalamitis with a literature review and a comparison with autoimmune hypophysitis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocr J	6. 最初と最後の頁 119-127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ20-0300	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yohei Kume, Hiroko Sakuma, Hitomi Sekine, Makoto Sumikoshi, Yoshihisa Sugimura, and Mitsuaki Hosoya	4. 巻 30
2. 論文標題 Lymphocytic infundibuloneurohypophysitis with positive anti-rabphilin-3A antibodies nine years post-onset of central diabetes insipidus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clin Pediatr Endocrinol. 2	6. 最初と最後の頁 65-69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1297/cpe.30.65.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chisato Fujisawa, Hiroyuki Umegaki, Taiki Sugimoto, Satoshi Samizo, Chi Hsien Huang, Haruki Fujisawa, Yoshihisa Sugimura, Masafumi Kuzuya, Kenji Toba, Takashi Sakurai	4. 巻 21
2. 論文標題 Mild Hyponatremia Is Associated with Low Skeletal Muscle Mass, Physical Function Impairment, and Depressive Mood in the Elderly	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Geriatr.	6. 最初と最後の頁 15-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12877-020-01955-4.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takeda R, Demura M, Sugimura Y, Miyamori I, Konoshita T, Yamamoto H.	4. 巻 68
2. 論文標題 Pregnancy-associated diabetes insipidus in Japan-a review based on quoting from the literatures reported during the period from 1982 to 2019.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocr J.	6. 最初と最後の頁 375-385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ20-0745.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsujiyama Y, Nakamura T, Onishi J, Ishimaru N, Iwata N, Fujisawa H, Suzuki A, Sugimura Y, Chihara K.	4. 巻 61
2. 論文標題 Ketoacidosis, Hypertriglyceridemia and Acute Pancreatitis Induced by Soft Drink Polydipsia in a Patient with Occult Central Diabetes Insipidus.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Intern Med.	6. 最初と最後の頁 365-371
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.7663-21.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Y, Kameda H, Miya A, Nomoto H, Cho KY, Nakamura A, Nishimura H, Kimura H, Suzuki M, Konno S, Shimizu A, Matsuno Y, Okamoto M, Motegi H, Iwata N, Fujisawa H, Suzuki A, Sugimura Y, Miyoshi H, Atsumi T.	4. 巻 25
2. 論文標題 Lymphocytic panhypophysitis and anti-rabphilin-3A antibody with pulmonary sarcoidosis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pituitary.	6. 最初と最後の頁 321-327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11102-021-01200-0.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takagi H, Iwama S, Sugimura Y, Takahashi Y, Oki Y, Akamizu T, Arima H.	4. 巻 67
2. 論文標題 Diagnosis and treatment of autoimmune and IgG4-related hypophysitis: clinical guidelines of the Japan Endocrine Society.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endocr J	6. 最初と最後の頁 373-378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ19-0569.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawakami T, Fujisawa H, Nakayama S, Yoshino Y, Hattori S, Seino Y, Takayanagi T, Miyakawa T, Suzuki A, and Sugimura Y	4. 巻 68
2. 論文標題 Vasopressin escape and memory impairment in a model of chronic syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocr J	6. 最初と最後の頁 31-43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ20-0289.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Niri T, Horie I, Kawahara H, Ando T, Fukuhara N, Nishioka H, Inoshita N, Fujisawa H, Suzuki A, Sugimura Y, Abiru N, Kawakami A.	4. 巻 68
2. 論文標題 A case of isolated hypothalamicitis with a literature review and a comparison with autoimmune hypophysitis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocr J	6. 最初と最後の頁 119-127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ20-0300	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yohei Kume, Hiroko Sakuma, Hitomi Sekine, Makoto Sumikoshi, Yoshihisa Sugimura, and Mitsuaki Hosoya	4. 巻 30
2. 論文標題 Lymphocytic infundibuloneurohypophysitis with positive anti-rabphilin-3A antibodies nine years post-onset of central diabetes insipidus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clin Pediatr Endocrinol. 2	6. 最初と最後の頁 65-69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1297/cpe.30.65.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chisato Fujisawa, Hiroyuki Umegaki, Taiki Sugimoto, Satoshi Samizo, Chi Hsien Huang, Haruki Fujisawa, Yoshihisa Sugimura, Masafumi Kuzuya, Kenji Toba, Takashi Sakurai	4. 巻 21
2. 論文標題 Mild Hyponatremia Is Associated with Low Skeletal Muscle Mass, Physical Function Impairment, and Depressive Mood in the Elderly	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Geriatr.	6. 最初と最後の頁 15-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12877-020-01955-4.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujisawa H, Takeuchi T, Ishii A, Muto J, Kamasaki H, Suzuki A, Sugimura Y.	4. 巻 22
2. 論文標題 Absence of anti-rabphilin-3A antibodies in children and young adults with idiopathic central diabetes insipidus: a potential clue to elucidating a tumor etiology.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Hormones (Athens).	6. 最初と最後の頁 747-758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s42000-023-00484-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ueno Shinji, Seino Yusuke, Hidaka Shihomi, Nakatani Masashi, Hitachi Keisuke, Murae Naoya, Maeda Yasuhiro, Fujisawa Haruki, Shibata Megumi, Takayanagi Takeshi, Iizuka Katsumi, Yabe Daisuke, Sugimura Yoshihisa, Tsuchida Kunihiro, Hayashi Yoshitaka, Suzuki Atsushi	4. 巻 14
2. 論文標題 Blockade of glucagon increases muscle mass and alters fiber type composition in mice deficient in proglucagon derived peptides	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes Investigation	6. 最初と最後の頁 1045 ~ 1055
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jdi.14032	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murai An, Shinojima Naoki, Ikuta Genki, Ozono Kazutaka, Ueda Yutaka, Mabe Hiroyo, Nakamura Kenji, Iwata Naoko, Fujisawa Haruki, Nagamatsu Fusa, Komatsu Nagisa, Uekawa Ken, Nishikawa Shigeyuki, Nakamura Kimitoshi, Mikami Yoshiki, Suzuki Atsushi, Sugimura Yoshihisa, Mukasa Akitake	4. 巻 70
2. 論文標題 Two children with lymphocytic hypophysitis presenting with positive anti-rabphilin-3A antibody	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Endocrine Journal	6. 最初と最後の頁 703 ~ 709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ22-0637	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ohashi Atsuki, Takeda Yuri, Watada Mizuki, Ihara Fumitaka, Oshita Tadashi, Iwata Naoko, Fujisawa Haruki, Suzuki Atsushi, Sugimura Yoshihisa, Maeda Yoshitaka	4. 巻 12
2. 論文標題 Central diabetes insipidus with anti-rabphilin-3A antibody positivity causing hypovolemic shock after resection of tumorous lesions in the pelvic cavity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 CEN Case Reports	6. 最初と最後の頁 297 ~ 303
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13730-022-00769-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 梶村益久
2. 発表標題 自己免疫性視床下部下垂体炎の診断・治療ガイドライン
3. 学会等名 内分泌代謝Update (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐久間純 山下裕美子 斎藤聡 斎藤大祐 管家さやか 友常健 関史子 飯田俊彦 藤沢治樹 鈴木敦詞 梶村益久
2. 発表標題 妊娠後期に診断した中枢性尿崩症の一例
3. 学会等名 内分泌代謝Update
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋明広 古澤翔 亀田啓 宮愛香 野本博司 曹圭龍 中村昭伸 三好秀明 渥美 達也 岩田尚子 藤沢治樹 鈴木敦詞 梶村益久
2. 発表標題 ラブフィリン3A抗体陽性であったリンパ球性下垂体炎の一例
3. 学会等名 内分泌代謝Update
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中山将吾 真柄伸彦 岡本慧子 岩田尚子 藤沢治樹 梶村益久
2. 発表標題 抗rabphilin-3A抗体陽性の部分型中枢性尿崩症の一例
3. 学会等名 内分泌代謝Update
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金子正儀 間島貴之 丹野貴文 徳永帆南 山口遵 上原優斗 廣瀬慎司 阿部花奈子 藤沢治樹 鈴木敦詞 梶村益久
2. 発表標題 PSLが有効だった抗ラブフィリン3A抗体陽性LPHの一例
3. 学会等名 内分泌代謝Update
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤沢治樹 森川理佐 公文尚子 植田佐保子 伊藤文隆 武藤淳 牧野真樹 外山宏 廣瀬雄一 梶村益久 鈴木敦詞
2. 発表標題 尿崩症発症時に下垂体部腫瘍を認めなかった抗ラブフィリン3A抗体陰性pure germinomaの一例
3. 学会等名 第32回間脳下垂体腫瘍学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹中徳子、松尾 悠志、加藤 大也、澤井 喜邦、伊藤 瑞規、梶村 益久
2. 発表標題 下垂体炎により右動眼神経麻痺をきたした1例
3. 学会等名 第30回臨床内分泌代謝
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 在原善英、桜井華奈子、新妻さつき、佐藤良太、山田正三、井下尚子、藤沢治樹、鈴木敦詞、梶村益久
2. 発表標題 中枢性尿崩症の原因と抗rabphilin-3A抗体
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshihisa Sugimura , Haruki Fujisawa, Hiroyuki Mizoguchi, Hideyuki Takeuchi, Atsushi Suzuki
2. 発表標題 Chronic Hyponatremia Causes Neurologic and Psychologic Impairments in rats
3. 学会等名 CINP2023 Montreal (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 梶村益久
2. 発表標題 Update 下垂体炎の病態
3. 学会等名 第33回臨床内分泌代謝Update (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中山将吾、生田麻美、岡本慧子、藤沢治樹、梶村益久
2. 発表標題 抗GAD抗体、甲状腺抗体が一過性陽転化した視神経脊髄炎疑い症例
3. 学会等名 第33回臨床内分泌代謝Update
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山本雄太郎、方波見卓行、楠田修平、井上靖之、有泉泰、曾根正勝、井上尚子、藤澤一郎、梶村益久、山田正三
2. 発表標題 診断に難渋したリンパ球性下垂体炎によるAVP欠損症の一例
3. 学会等名 第33回臨床内分泌代謝Update
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高橋 明広、亀田 啓、古澤 翔、宮 愛香、野本 博司、曹 圭龍、中村 昭伸、岩田 尚子、藤沢 治樹、鈴木 敦詞、梶村 益久、三好 秀明、渥美 達也
2. 発表標題 抗rabphilin-3A抗体陽性であったリンパ球性下垂体炎の一例
3. 学会等名 第33回臨床内分泌代謝Update
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 梶村益久
2. 発表標題 クリニカルアワー 下垂体炎症性病変の鑑別診断
3. 学会等名 第96回日本内分泌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Haruki Fujisawa, Takashi Watanabe, Hideyuki Takeuchi, Atsushi Suzuki, Yoshihisa Sugimura
2. 発表標題 High sodium concentrations change functions of microglia
3. 学会等名 第96回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計12件

1. 著者名 藤沢治樹、梶村益久	4. 発行年 2022年
2. 出版社 糖尿病・内分泌代謝科	5. 総ページ数 6
3. 書名 自己免疫性視床下部下垂体炎の診断・治療ガイドライン	

1. 著者名 梶村益久	4. 発行年 2022年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 5
3. 書名 抗利尿ホルモン不適切分泌症候群をきたす薬剤	

1. 著者名 梶村益久	4. 発行年 2022年
2. 出版社 日本内科学会雑誌	5. 総ページ数 6
3. 書名 医学と医療の最前線 リンパ球性下垂体炎の診断と治療	

1. 著者名 梶村益久	4. 発行年 2022年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 1
3. 書名 今日の治療指針 バソプレシン分泌不適切症候群	

1. 著者名 梶村益久	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 2
3. 書名 尿崩症 今日の治療指針 私はこう治療している	

1. 著者名 藤沢治樹、梶村益久	4. 発行年 2020年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 8
3. 書名 尿崩症診断におけるcopeptinの意義	

1. 著者名 藤沢 治樹 , 梶村 益久	4. 発行年 2023年
2. 出版社 Medical Practice	5. 総ページ数 4
3. 書名 内分泌疾患～日常診療に潜む下垂体関連疾患 自己免疫性視床下部下垂体炎	

1. 著者名 藤沢 治樹 , 梶村 益久	4. 発行年 2023年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 4
3. 書名 下垂体 低ナトリウム血症の鑑別診断における検査手順と治療は？ 内分泌代謝疾患クリニカルクエスト ン100	

1. 著者名 藤沢 治樹 , 梶村 益久	4. 発行年 2023年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 2
3. 書名 内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医ガイドブック 低ナトリウム血症	

1. 著者名 藤沢 治樹 , 梶村 益久	4. 発行年 2023年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 4
3. 書名 内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医ガイドブック SIADH	

1. 著者名 藤沢 治樹 , 梶村 益久	4. 発行年 2023年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 3
3. 書名 内分泌代謝・糖尿病内科領域専門医ガイドブック 血清ナトリウム異常	

1. 著者名 藤沢 治樹, 梶村 益久	4. 発行年 2023年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 5
3. 書名 水バランスの異常としてのdysnatremia 低Na血症と転倒, 骨折, 骨粗鬆症	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 リンパ球性下垂体前葉炎及び副腎皮質刺激ホルモン単独欠損症の検査のための試薬及び検査方法	発明者 梶村益久、鈴木敦詞、藤沢治樹、岩田尚子、貝淵弘三他	権利者 藤田医科大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-133676	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 リンパ球性下垂体前葉炎及びその類縁疾患のマーカー並びにその利用	発明者 梶村益久、鈴木敦詞、藤沢治樹、貝淵弘三	権利者 藤田医科大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021- 023614	取得年 2023年	国内・外国の別 外国

〔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	藤沢 治樹 (Fujisawa Haruki) (50836830)	藤田医科大学・医学部・講師 (33916)	

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
---------	---------