

平成 30 年 5 月 25 日現在

機関番号：16401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2017

課題番号：26860637

研究課題名(和文) IgG4関連疾患の新規診断法の確立、病態解明、その腫瘍化の検討

研究課題名(英文) Establishment of novel diagnostic modality of IgG4-related disease and study of its pathophysiology and tumorigenesis

研究代表者

谷口 義典(Taniguchi, Yoshinori)

高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・助教

研究者番号：70584431

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：IgG4関連疾患(IgG4RD)患者の3個以上の臓器病変をもつ群では、2個以下の臓器病変をもつ群と比較して、コリンエステラーゼ(ChE)やDKK-1が低値であり、低ChE・低DKK-1血症は線維化スコアと負の相関を示した。さらに2年間のフォローアップ解析では、ベースラインのChEやDKK-1が低値の群ほど、治療後に病変臓器の萎縮進行を認めることが示され、血清ChEやDKK-1レベルは疾患予後の新たな指標となる可能性を示唆する。

またIgG4RD患者では悪性腫瘍の既往もしくは疾患発症後の悪性腫瘍の発症頻度が非IgG4RD患者群に比し、有意に高く、局所的な慢性炎症と腫瘍化との関連性を考慮させる。

研究成果の概要(英文)：Serum ChE levels were significantly lower in IgG4RD with multiple lesions group than with limited lesions, ANCA-associated vasculitis and Sjogren syndrome groups. In total IgG4-RD cases, ChE levels inversely correlated with number of organ involvement (NOI) and fibrotic score, and fibrotic score positively correlated with NOI. Finally, Dkk-1, one of Wnt inhibitors, levels in IgG4RD with multiple lesions were significantly lower than with limited lesions and healthy subjects ($p < 0.05$). Moreover, low level of Dkk-1 before and after treatment possibly predicted the progression of organ atrophy.

Furthermore, frequency of history or onset of malignancy were significantly higher in IgG4RD group than non-IgG4RD group. This result suggested possible relationship between local chronic inflammation and tumorigenesis.

研究分野：腎臓膠原病学

キーワード：IgG4関連疾患 線維化 臓器機能不全 肉芽腫 サイトカイン

1. 研究開始当初の背景

2001年の硬化性膵炎(自己免疫性膵炎)における高IgG4血症の報告以来、全身の様々な病態において、高IgG4血症、組織IgG4陽性形質細胞浸潤が報告され、近年IgG4が何らかの形で関与している共通の病態を背景として新たな全身疾患(IgG4関連疾患)の概念が提唱された。IgG4関連疾患に伴う臓器病変としては自己免疫性膵炎が最も有名であるが、他にも涙腺炎、唾液腺炎(ミクリッツ病)、硬化性胆管炎、間質性腎炎、膜性腎症、後腹膜線維症、炎症性偽腫瘍、間質性肺病変、中枢神経病変など様々な病態が知られている。最近でも、新たな病変として、IgG4関連の咽頭病変、脾臓病変、皮膚病変、消化管病変などの可能性も症例報告されつつあり、新たなIgG4関連臓器病変の概念を再編成する必要性が生じている。一方、本疾患におけるIgG4上昇や線維化・硬化進行などの病態については不明な点が多い。さらにIgG4関連疾患はステロイド治療に良好に反応する例が多いが、治療が遅れると線維化の進行から臓器不全までも来しうる。また、ごく最近、IgG4関連疾患と悪性腫瘍との関連を示唆する症例報告も存在しており、予後との関連が注目される。IgG4関連疾患の新規画像診断法確立による早期診断法の開発と病態解明、およびその腫瘍化の可能性について検討することは、IgG4関連疾患の診療上極めて重要である。

2. 研究の目的

今回我々は、IgG4関連疾患の診断および病変拡がりの把握におけるFDG-PET/CTの有用性を自験例で検討する。治療前後でのFDG-PET/CTによる評価も行い、良き治療指標の一つとなりうるか検討する。また臨床検体を用いて炎症性サイトカインや各種増殖因子、microRNAを測定し、IgG4関連疾患の病態解明や早期診断マーカーの可能性となりうるマーカーについて検討し、培養細胞系実験で確認する。さらに前向き検討として、IgG4関連疾患をフォローし、比較対照群と比し、悪性腫瘍の発生率を臓器別に検討していく。

3. 研究の方法

IgG4関連疾患の新規画像診断法確立ならびに治療反応性モニタリング方法の開発については、まず本疾患の診断におけるFDG-PET/CTの有用性を自験例で前方視的に比較検討する。同時に潜在性病変の同定に関する有用性についても検討する。さらに治療前後での評価も行い、良き治療指標の一つとなりうるか検討する。IgG4関連疾患の病態解明、早期診断マーカー/治療ターゲットの発見・開発および培養細胞系を用いた病因検討については、本疾患の主病態の一つである線維化/硬化に関連する鍵となるサイトカイン、転写活性因子、抑制因子、エピジェネティック修飾因子などの診断/治療前後での

測定解析を行い、新たな治療ターゲットとなりうる因子を見出して行く。また本疾患の各臓器別の病像ごとの病態関連候補遺伝子を抽出するため、それぞれの病態ごとにDNA microarrayを用いた網羅的遺伝子発現解析を行い、病因を探っていく。IgG4関連疾患と悪性腫瘍との関連、および、腫瘍化の可能性についての検討については、本疾患と悪性腫瘍の合併頻度やその関連性を、前方視的に血液学的、画像的、病理組織学的に評価していく。

4. 研究成果

これまでの後方視的検討では、FDG-PET/CTはIgG4関連疾患の無症候性・潜在性病変も含めた幅広い病変の同定に有用であり(Taniguchi Y et al. Arthritis Rheum (Suppl) 2016)、また治療前後の比較では、FDG集積度の測定が疾患活動性モニタリングとして有用であった。

IgG4関連疾患患者の血清学的検査、臓器病変数、血清線維化マーカーなどと臓器予後との関連性について、解析・評価した。方法として、第一に、IgG4関連疾患患者(30名)の血清学的・病理組織検査および造影CT、FDG-PET/CTにて臨床所見を評価した。第二に臓器病変数に応じて、多臓器群、臓器病変限局群に分けて比較検討を行った。その病変数、線維化マーカー、臓器予後との関連についても検討した。多臓器群では臓器病変限局群と比較して、ChEやDKK-1が低値であった。これらの低ChEおよび低DKK-1血症は線維化スコアと負の相関を示した。さらに2年間のフォローアップ解析では、ベースラインのChEやDKK-1が低値の群ほど、治療後もCTなど画像的に病変臓器の萎縮進行を認めることが示され、血清ChEやDKK-1レベルは疾患予後の新たな指標となる可能性を示唆する。

IgG4関連疾患の腫瘍化の検討においては、IgG4関連疾患患者では悪性腫瘍の既往もしくは疾患発症後の悪性腫瘍の発症頻度が非IgG4関連疾患患者群に比し、有意に高く、局所的な慢性炎症と腫瘍化との関連性を考慮させる結果であり、引き続き症例を集積し解析していく必要がある。

さらに、2017年、我々は肉芽腫性変化を来すIgG4関連疾患について論文報告した。IgG4関連疾患において肉芽腫性変化を来すもの、来さないもの、および肉芽腫性変化をサルコイドーシスなどの患者の血清および組織サイトカインプロファイルを対象症例数を増やして検討した。血清学的には肉芽腫形成・巨細胞形成に関与するといわれているIL-4、IFN、IL-10、TGFなどは、それぞれの群間において有意差を示さなかった。組織蛋白レベルにおいてはIgG4RDにおいて肉芽腫性変化を来すものは来さないものに比し、有意

に IL-4、IFN の高値を示した。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(雑誌論文)(計 19 件)

1) Taniguchi Y, Nojima S, Nishiyama M, Terada Y. Esophageal aphthae and ulcers due to Behcet's disease as cause of neck and precordial chest pain. JCR: J Clin Rheumatol 2018 (Epub). 査読有 doi: 10.1097/RHU.0000000000000821

2) Taniguchi Y, Inotani S, Terada Y. Thymic plasma cell neoplasm infiltration in Sjögren's syndrome with monoclonal gammopathy. Rheumatology (Oxford) 2018 (Epub). 査読有 doi: 10.1093/rheumatology/key074.

3) Taniguchi Y, Nishikawa H, Amano E, Fujimoto S, Terada Y. Ultrasonographic findings as diagnostic and follow-up tool in cranial giant cell arteritis. QJM: An International Journal of Medicine 2017, 110(12):851-2. 査読有 doi: 10.1093/qjmed/hcx174.

4) Taniguchi Y, Kawano M, Zen Y, Aoyama N, Terada Y. IgG4-related disease with extensive granulomatous changes. Rheumatology (Oxford) 2017, 56: 1430-3. 査読有 doi: 10.1093/rheumatology/kex154.

5) Taniguchi Y, Nishikawa H, Karashima T, Yoshinaga Y, Fujimoto S, Terada Y. Frequency of reactive arthritis, uveitis, and conjunctivitis in Japanese patients with bladder cancer following intravesical BCG therapy: A 20-year, two center retrospective study. Joint Bone Spine 2017, 84: 637-8. 査読有 doi: 10.1016/j.jbspin.2016.09.014.

6) Mizushima I, Yamamoto M, Inoue D, Nishi S, Taniguchi Y, Ubara Y, Matsui S, Yasuno T, Nakashima H, Takahashi H, Yamada K, Nomura H, Yamagishi M, Saito T, Kawano M. Factors related to renal cortical atrophy development after glucocorticoid therapy in IgG4-related kidney disease: a retrospective multicenter study. Arthritis Res Ther 2016, 18(1): 273. 査読有 doi: 10.1186/s13075-016-1175-y

7) Usui J, Yamagata K, Imai E, Okuyama H, Kajiyama H, Kanamori H, Kaneko S, Kono E, Sakai Y, Sakai N, Sakamaki Y, Taniguchi Y, Nakai K, Nishiwaki H, Hirata S, Yamaya H, Tsuruoka S, Terada Y,

Yokoyama H, Wada T, Narita I. Clinical practice guideline for drug-induced kidney injury in Japan 2016: digest version. Clin Exp Nephrol 2016, 20(6): 827-31. 査読有 doi: 10.1007/s10157-016-1334-0

8) Taniguchi Y, Nishikawa H, Nakayama S, Amano E, Terada Y. Clinical implications of ultrasonography in monitoring disease activity of relapsing polychondritis. Rheumatology (Oxford) 2016, 55(7):1250. 査読有 doi: 10.1093/rheumatology/kew219.

9) Takata T, Takahashi A, Taniguchi Y, Terada Y, Sano S. Detection of asymptomatic enthesitis in psoriatic patients: An onset of psoriatic arthritis? J Dermatol 2016, 43(6):650-654. 査読有 doi: 10.1111/1346-8138.13212.

10) Shimamura Y, Taniguchi Y, Yoshimatsu R, Kawase S, Yamagami T, Terada Y. Granulomatous periostitis and tracheal involvement in sarcoidosis. Rheumatology (Oxford) 2016, 55(1):102. 査読有 doi: 10.1093/rheumatology/kev319.

11) Taniguchi Y, Ogata K, Yoshimatsu R, Yamagami T, Terada Y. Polyarteritis nodosa of iliopsoas muscle. Arthritis Rheumatol 2015, 67:2426. 査読有 doi: 10.1002/art.39206.

12) Matsumoto T, Urushido M, Ide H, Ishihara M, Hamada-Ode K, Shimamura Y, Ogata K, Inoue K, Taniguchi Y, Taguchi T, Horino T, Fujimoto S, Terada Y. Small heat shock protein beta-1 (HSPB1) is upregulated and regulates autophagy and apoptosis of renal tubular cells in acute kidney injury. PLoS One 2015, 10:e0126229. 査読有 doi: 10.1371/journal.pone.0126229.

13) Taniguchi Y, Karashima T, Yoshinaga Y, Fujimoto S, Terada Y. Clinical characteristics of Japanese patients with reactive arthritis following intravesical BCG therapy for bladder cancer. Mod Rheumatol 2015, 25:161-3. 査読有 doi: 10.3109/14397595.2014.926853.

14) Hagmann H, Taniguchi Y, Pippin JW, Kauerz HM, Benzing T, Shankland SJ, Brinkkoetter PT. Cyclin I and p35 determine the subcellular distribution of Cdk5. Am J Physiol Cell Physiol 2015, 308:C339-47. 査読有 doi: 10.1152/ajpcell.00168.2014.

15) Karashima T, Taniguchi Y, Shimamoto T, Nao T, Nishikawa H, Fukata S, Kamada M, Inoue K, Oko K, Nakajima H, Sano S, Matsumoto M, Kuroda N, Kamei Y, Shuin T. IgG4-related disease of the paratestis in a patient with Wells syndrome: a case report. *Diagn Pathol* 2014, 9:225. 査読有
doi: 10.1186/s13000-014-0225-5.

16) Kuroda N, Nao T, Fukuhara H, Inoue K, Taniguchi Y, Takeuchi M, Zen Y, Sato Y, Notohara K, Yoshino T. IgG4-related renal disease: clinical and pathological characteristics. *Int J Clin Exp Pathol* 2014, 7:6379-6385. 査読有

17) Fukuhara H, Taniguchi Y, Matsumoto M, Kuroda N, Fukata S, Inoue K, Fujimoto S, Terada Y, Shuin T. IgG4-related tubulointerstitial nephritis accompanied with cystic formation. *BMC Urol* 2014, 14:54. 査読有
doi: 10.1186/1471-2490-14-54.

18) Taniguchi Y, Shimamura Y, Horino T, Fujimoto S, Terada Y. Serum levels of soluble urokinase plasminogen activator receptor in Japanese patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2014, 86:209-210. 査読有
doi: 10.1038/ki.2014.136.

19) Taniguchi Y, Matsumoto T, Tsugita M, Fujimoto S, Terada Y. Spondylodiscitis and Achilles tendonitis due to gout. *Mod Rheumatol* 2014, 24:1026-1027. 査読有
doi: 10.3109/14397595.2013.877326.

〔学会発表〕(計 32 件)(国際)

1)Taniguchi Y, Inotani S, Nishikawa H, Inoue K, Horino T, Karashima T, Yoshinaga Y, Terada Y : The trend of incidence rate, frequency and HLA phenotype of reactive arthritis and uveitis in Japanese patients with bladder cancer following intravesical BCG therapy: a 20-year, two-center retrospective study. American College of Rheumatology Annual Meeting 2017. Nov 5-7, 2017 SanDiego, USA

2)Amano E, Taniguchi Y, Inotani S, Nishikawa H, Matsumoto T, Nakayama S, Terada Y : Clinical implication of ultrasonography (US) in monitoring disease activity of relapsing polychondritis (RP) and comparative investigation by US between auricle of RP, repeated trauma and healthy subjects. American College of Rheumatology Annual Meeting 2017. Nov

5-7, 2017 SanDiego, USA

3)Kawano M, Mizushima I, Taniguchi Y, Saeki T, Nakashima H, Hara S, Fujii H, Yamada K : Multicenter study on the rate of renal function deterioration in IgG4-related tubulointerstitial nephritis. American College of Rheumatology Annual Meeting 2017. Nov 5-7, 2017 SanDiego, USA

4)Inotani S, Taniguchi Y, Karashima T, Yoshinaga Y, Nishikawa H, Maeda N, Fujimoto S, Terada Y : Incidence of reactive arthritis, uveitis and conjunctivitis in Japanese patients with bladder cancer following intravesical BCG therapy: a 20 years two-center retrospective study. American College of Rheumatology Annual Meeting 2016. Nov 13-15, 2016 Washington DC, USA

5)Inotani S, Taniguchi Y, Kawano M, Maeda N, Nishikawa H, Matsuura M, Inoue K, Horino T, Fujimoto S, Terada Y : The relationship between serum cholinesterase, number of organ involvement and fibrotic markers in Japanese patients with IgG4-related disease. American College of Rheumatology Annual Meeting 2016. Nov 13-15, 2016 Washington DC, USA

6)Maeda-Aoyama N, Taniguchi Y, Nakajima K, Shimamura Y, Nishikawa H, Nakayama S, Sano S, Fujimoto S, Terada Y : Persistent pruritic skin lesions with dyskeratotic cells in upper layer of epidermis are specific and associated with high levels of serum IL-18 in adult-onset still's disease. American College of Rheumatology Annual Meeting 2016. Nov 13-15, 2016 Washington DC, USA

7)Nishikawa H, Taniguchi Y, Karashima T, Aita T, Nishiyama S, Yoshinaga Y, Kumon Y, Shimamura Y, Inoue K, Horino T, Shuin T, Terada Y : Clinical characteristics of Japanese patients with reactive arthritis induced by intravesical BCG therapy for bladder cancer: a 19 years two-center retrospective study. American College of Rheumatology Annual Meeting 2015. Nov 8-10, 2015 SanFrancisco, USA

8)Nishikawa H, Taniguchi Y, Shimamura Y, Inoue K, Horino T, Nishiyama S, Yoshinaga Y, Terada Y : The relationship between serum cholinesterase, number of organ involvement and fibrotic markers in

Japanese patients with IgG4-related disease. American College of Rheumatology Annual Meeting 2015. Nov 8-10, 2015 San Francisco, USA

9) Nishikawa H, Taniguchi Y, Shimamura Y, Inoue K, Horino T, Nishiyama S, Yoshinaga Y, Terada Y : The relationship between serum cholinesterase, number of organ involvement and fibrotic markers in Japanese patients with IgG4-related disease. KIDNEY WEEK 2015. Nov 6-8, 2015 San Diego, USA

10) Taniguchi Y, Tsuno M, Karashima T, Nishiyama S, Yoshinaga Y, Ode K, Shimamura Y, Ogata K, Nakayama S, Shuin T, Fujimoto S, Terada Y : Clinical characteristics of Japanese patients with reactive arthritis following intravesical BCG therapy for bladder cancer ~ a retrospective two centers study. EULAR 2014. June 11-14, 2014 Paris, France

11) Taniguchi Y, Ode K, Hirose K, Shimamura Y, Ogata K, Inoue K, Horino T, Hyodo M, Fujimoto S, Terada Y : The serum levels of cholinesterase and total cholesterol predict the existence or latency of multiple organs' involvements in Japanese patients with IgG4-related disease. EULAR 2014. June 11-14, 2014 Paris, France

(国内)

1) 谷口義典, 松本竜季, 川野充弘, 寺田典生 : 発熱、倦怠感、急性～亜急性の腎機能障害を呈した 73 歳男性の一例 . 第 47 回日本腎臓学会西部学術集会 (学生・研修医のための教育セミナー) . 10,13-14,2017 . 岡山

2) 谷口義典 : 日常診療で即実践! 乾癬性関節炎の評価法を学ぶ . 第 68 回日本皮膚科学会中部支部学術大会 (ハンズオンセミナー) . 10,7-8,2017 . 京都

3) 谷口義典, 西川浩文, 井上紘輔, 堀野太郎, 吉永泰彦, 寺田典生 : BCG 膀胱内注入療法を受けた膀胱癌の日本人患者における反応性関節炎、ぶどう膜炎、結膜炎の発症頻度および HLA 表現型. 第 27 回日本脊椎関節炎学会. 9,8-9,2017. 高知

4) 谷口義典, 小林茂人, 西川浩文, 青山夏希, 中山修一, 井上紘輔, 寺田典生 : 仙腸関節炎の進行予測因子としての MRI における脂肪異形成所見～強直性脊椎炎 2 例の検討より～ . 第 61 回日本リウマチ学会 . 4,20-22,2017. 福岡

5) 谷口義典, 西川浩文, 中山修一, 天野絵梨, 寺田典生 : 再発性多発軟骨炎の疾患活動性モニタリングにおける超音波検査の臨床的有用性 (3 症例における耳介軟骨炎の評価より) . 第 61 回日本リウマチ学会. 4,20-22,2017. 福岡

6) 谷口義典, 西川浩文, 井上紘輔, 堀野太郎, 吉永泰彦, 寺田典生 : BCG 膀胱内注入療法を受けた膀胱癌の日本人患者における反応性関節炎、ぶどう膜炎、結膜炎の発症頻度および HLA 表現型. 第 61 回日本リウマチ学会. 4,20-22,2017. 福岡

7) 谷口義典 : IgG4-related disease with extensive granulomatous changes . 第 10 回 IgG4 学会・研究会 . 3,18,2017 . 神戸

8) 谷口義典 : 日常診療における関節評価の実際を学ぶ . 第 67 回日本皮膚科学会中部支部学術大会 (ハンズオンセミナー) . 10,23,2016 . 大阪

9) 谷口義典, 松本竜季, 寺田典生 : 気管支喘息で通院中に下肢・顔面の神経障害、皮疹、腎機能障害が出現・進行した 70 歳男性の一例 . 第 46 回日本腎臓学会西部学術集会 (学生・研修医のための教育セミナー) . 10,14-15,2016 . 宮崎

10) 谷口義典, 西川浩文, 天野絵梨, 松本竜季, 大出佳寿, 島村芳子, 緒方巧二, 井上紘輔, 堀野太郎, 中山修一, 寺田典生 : ミクリツ病に併発した IgG4 関連皮膚病変の一例. 第 60 回日本リウマチ学会. 4,21-23,2016. 東京

11) 谷口義典, 小林茂人, 西川浩文, 天野絵梨, 松本竜季, 大出佳寿, 島村芳子, 緒方巧二, 中山修一, 井上紘輔, 堀野太郎, 寺田典生 : アキレス腱、胸鎖関節、脊椎病変を呈した結晶誘発性関節炎の 3 例～peripheral SpA との鑑別の重要性～. 第 60 回日本リウマチ学会. 4,21-23,2016. 東京

12) 谷口義典, 中島喜美子, 中島英貴, 佐野栄紀, 寺田典生 : 見逃してはいけない関節病変を合併する皮膚疾患の診断・治療～PsA、SAPHO 症候群を中心に～. 第 39 回皮膚脈管・膠原病研究会 (イブニングセミナー) . 1,22-23,2016 . 高知

13) 谷口義典, 黒田直人, 川野充弘, 寺田典生 : IgG4 関連疾患の臨床的特徴 (画像診断および血清学的特徴) . 第 6 回西日本腎臓病研究会. 7,4,2015. 横浜

14) 谷口義典, 刑部有紀, 濱田佳寿, 松本竜季, 島村芳子, 緒方巧二, 井上紘輔, 堀野太郎, 寺田典生 : IgG4 関連疾患. 第 58 回日本腎臓学会. 6,4-6,2015. 名古屋

15)谷口義典、小林茂人、岸本暢将、公文義雄、寺田典生：脊椎関節炎の最新治療薬の話題。第 59 回日本リウマチ学会総会学術集会（シンポジウム「脊椎関節炎 Update」）。4,24-26,2015. 名古屋

16)谷口義典、Xenofon Baraliakos、公文義雄、寺田典生：脊椎関節炎における PET/CT、PET/MRI の役割。第 25 回日本脊椎関節炎学会学術集会（スポンサードレクチャー「脊椎関節炎を見る：画像診断・画像評価の進歩」）。9,12,2015. 倉敷

17)谷口義典、津野学、松本竜季、大出佳寿、島村芳子、緒方巧二、中山修一、井上紘輔、堀野太郎、公文義雄、有井薫、吉永泰彦、西山進、小林茂人、寺田典生：BCG 膀胱内注入療法後反応性関節炎の後ろ向き調査。第 58 回日本リウマチ学会。4,24-26,2014. 東京

18)谷口義典、川口鎮司、松本竜季、大出佳寿、島村芳子、緒方巧二、中山修一、井上紘輔、堀野太郎、寺田典生：MMF が有効であった強皮症心の一例。第 58 回日本リウマチ学会。4,24-26,2014. 東京

19)谷口義典、松本竜季、大出佳寿、島村芳子、緒方巧二、井上紘輔、堀野太郎、藤本新平、寺田典生：IgG4 関連疾患における血清 ChE/T-cho 値と臓器病変との関連。第 57 回日本腎臓学会。7,4-6,2014. 横浜

20)谷口義典：強直性脊椎炎における画像診断法の早期診断への関わり。第 24 回日本脊椎関節炎学会（シンポジウム「強直性脊椎炎の早期診断基準を考える」）。10,4,2014. 大阪

21)谷口義典、西山充、矢田部智昭、井上紘輔、中山修一、次田誠、田口崇文、荒川悠、森正和、池添隆之、岩崎泰正、藤本新平、寺田典生：診断に難渋した malignant lactic acidosis の一例。第 24 回臨床内分泌代謝 Update（診断・治療に難渋した症例）。11,28-29,2014.

〔図書〕(計 12 件)

1)谷口義典、寺田典生：脊椎関節炎の疾患活動性評価とバイオマーカー。整形・災害外科、金原出版：60(12): 1493-1502, 2017

2)谷口義典：AS における関節外症状に関して。クリニシアン、エーザイ株式会社：658(54): 618-628, 2017

3)谷口義典、寺田典生：画像診断のために造影剤を使用した患者-造影剤腎症-。薬剤性腎障害。薬局(南山堂)：68(6): 2509-2514, 2017

4)谷口義典、寺田典生：薬剤性腎障害(DKI)診療 Q&A (バンコマイシンによる腎障害)。

診断と治療社、医学書出版：58-61, 2017

5)谷口義典：Axial SpA の新規治療薬。リウマチ科、科学評論社：56(4): 386-394, 2016

6)谷口義典：体軸性脊椎関節炎の preclinical state から発症・早期診断まで。医学のあゆみ、医歯薬出版：258(10): 974-982, 2016

7)谷口義典、寺田典生：造影剤による腎障害。日本腎臓学会誌：58(7): 1079-1082, 2016

8)寺田典生、谷口義典：抗菌薬による腎障害。薬剤性腎障害 診療ガイドライン 日本腎臓学会誌：31-34, 2016

9)谷口義典：脊椎関節炎の最新治療。リウマチ科：55:1-10, 2016

10)大出佳寿、谷口義典、寺田典生：Weber-Christian 病。別冊 日本臨床社「免疫症候群(I) 第 2 版」：647-651, 2015

11)谷口義典、寺田典生：強直性脊椎炎。リウマチ科、科学評論社：54:255-263, 2015

12)谷口義典、寺田典生：Barter 症候群と Gitelman 症候群の違いは？。内分泌代謝疾患 クリニカルクエスチョン 100, 診断と治療社：134-135, 2014

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

谷口 義典 (TANIGUCHI Yoshinori)

高知大学教育研究部医療学系臨床医学部門
助教

研究者番号：70584431

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：

(4)研究協力者

()