

令和 6 年 4 月 17 日現在

機関番号：84703

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08544

研究課題名（和文）新規甲状腺抗原エピトープ提示機構の解明とがん免疫療法への応用

研究課題名（英文）Elucidation of novel mechanism in presentation of thyroid antigen and its application to cancer immunotherapy

研究代表者

稲葉 秀文（Inaba, Hidefumi）

日本赤十字社和歌山医療センター（臨床研究センター）・糖尿病・内分泌内科部・副部長

研究者番号：70447770

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：我々は免疫チェックポイント阻害剤（ICI）による甲状腺障害（甲状腺irAE）に関して研究を行ない、そのサイトカイン・ケモカイン動態および甲状腺組織障害の臨床経過や好発HLAを明らかにした。甲状腺irAEにおいて、しばしば下垂体障害、1型糖尿病、副腎皮質機能障害を発症することが判明し、ICIによる内分泌臓器障害における共通抗原の可能性が示唆された。特に、自己免疫を基盤とする甲状腺障害および1型糖尿病に関しては、多腺性自己免疫症候群3型の概念が良く知られている。よって我々はICIによる1型糖尿病の臨床経過や疾患感受性HLAを報告し、甲状腺irAEとの共通因子や相違点につき検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回、明らかにされた研究成果である、免疫チェックポイント阻害剤（ICI）による甲状腺障害（甲状腺irAE）の疾患感受性HLAや、その持続性甲状腺障害と一時的甲状腺障害の違い、臨床経過は学術論文や内分泌学会（2021年）にて発表され、学術的には内分泌疾患の新たな概念として周知された。悪性腫瘍に対する治療において、ICIは画期的ながん免疫療法として大きく期待されている。最近の研究においては、ICIによる内分泌臓器障害と、抗腫瘍効果が相関していることが明らかになっているため、以上の社会的な状況のもと、今回の研究結果をさらに応用し、ICI治療における新規バイオマーカーの同定を最終的な研究目標とする。

研究成果の概要（英文）：We have explored immune-checkpoint inhibitors induced adverse events in thyroid gland (thyroid irAE). We have discovered predispose HLA to thyroid irAE, and reported clinical course and cytokine/chemokine alteration with thyroid damage. Thyroid irAE is often complicated with pituitary irAE, type 1 diabetes, and adrenal failure, suggesting common antigen in endocrine irAE. Especially, autoimmune thyroid diseases and type 1 diabetes are called ‘polyglandular autoimmune syndrome type III’. Then we have found that certain chemical factors and host factors are associated with development of type 1 diabetes by immune-checkpoint inhibitors.

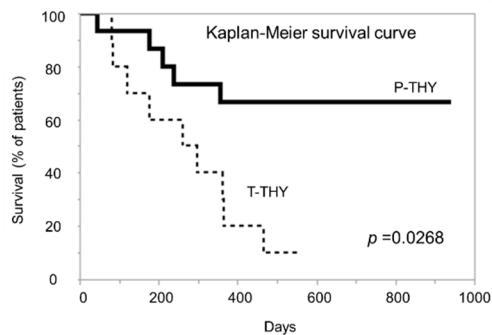
研究分野：免疫学

キーワード：甲状腺 がん免疫療法 抗原

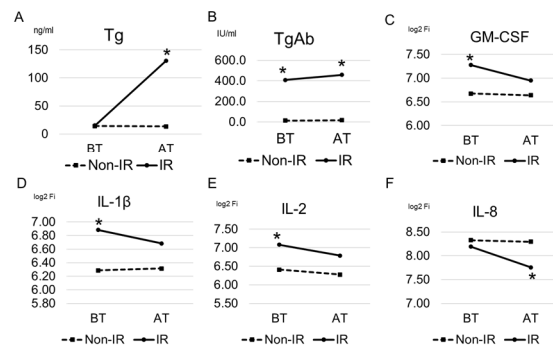
## 1. 研究背景と目的

申請者はこれまで、自己免疫性甲状腺疾患における抗原特異的治療の研究を行った。バセドウ病 (GD) における HLA と TSH 受容体抗原 (TSHR) に関し、A) *in silico* 結合予測解析、B) *in vitro* 結合実験、C) HLA-TG マウスを用いた脾細胞反応性試験、D) GD 患者リンパ球反応性試験によって HLA を介した甲状腺抗原ペプチド結合モチーフを一部解明している (Front Endocrinol (Lausanne). 2016, Endocrinology. 2013)。その知見に基づき、免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) による甲状腺障害 (甲状腺 irAE) の疾患感受性 HLA を解明し、ICI 治療効果と甲状腺 irAE の発症率が有意に相関し、重症の甲状腺 irAE (P-THY) が軽症の甲状腺 irAE (T-THY) よりも生存率が有意に増加することを明らかにした (図 1、Endocr J. 2020)。さらに、申請者らは甲状腺 irAE における甲状腺自己抗体とサイトカイン動態を明らかにした (図 2、Cancer Sci. 2020)。また、甲状腺 irAE において、しばしば下垂体障害、1 型糖尿病、副腎皮質機能障害といった内分泌障害を合併することが判明している。このため、本研究はそのような内分泌全体を視野に入れ、新たな甲状腺抗原提示メカニズムを明らかにし、自己免疫に関連する甲状腺疾患およびがん治療に応用することを研究の目的とした。

(図 1)



(図 2)



## 2. 研究方法

### A. 臨床研究における甲状腺及び内分泌腺バイオマーカーの検討

当院および研究協力施設における倫理委員会の承認のもと、インフォームドコンセントを取得し臨床情報、血清および DNA サンプル収集を行った。次に、HLA タイピングとサイトカイン/ケモカイン測定を行い、臨床検査結果、癌種、性別、免疫チェックポイント阻害剤種別とともに抗腫瘍効果を検討する。

B. コンピューターアルゴリズムを用いた甲状腺及び内分泌腺エピトープ予測: *In silico* Immunoinformatic (NETMHCI1・SYFPEITHI 及び我々の EpiMatrix プログラム) (J Clin Endocrinol Metab 2010, Thyroid 2009, Endocrinology 2013) を用い HLA-class I, II 分子に対して甲状腺及び内分泌腺エピトープを抽出する。

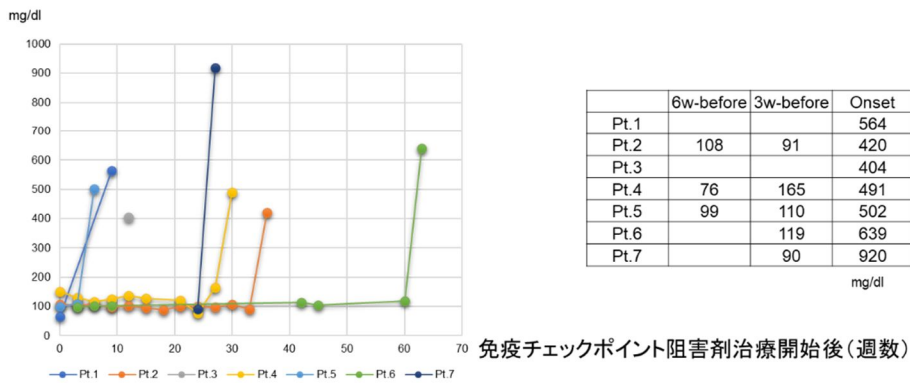
C. 我々の確立したアッセイ系 (J Clin Endocrinol Metab 2006) を中心にアッセイ方法を最適化し、*in vitro* 結合アッセイにて HLA 分子と甲状腺及び内分泌腺エピトープの結合親和性を評価する。

### 3. 研究結果

まず、A. 臨床研究における甲状腺及び内分泌腺バイオマーカーの検討において、症例数を増やして甲状腺 irAE の検討を継続し、各臨床検査結果の特徴や、疾患感受性 HLA の評価を行った。引き続いて、内分泌臓器の一つである膵臓に関し免疫チェックポイント阻害剤による 1 型糖尿病 (ICI-T1DM) の解析を行ったところ、血糖の急激な増加や血球の変化、血清電解質のほか、HLA 等宿主因子に重要な特徴があることを突き止めた (図3、Endocrinol Metab (Seoul). 2022)。この成果にて 2021 年糖尿病学会近畿地方会優秀発表演題賞を受賞した。

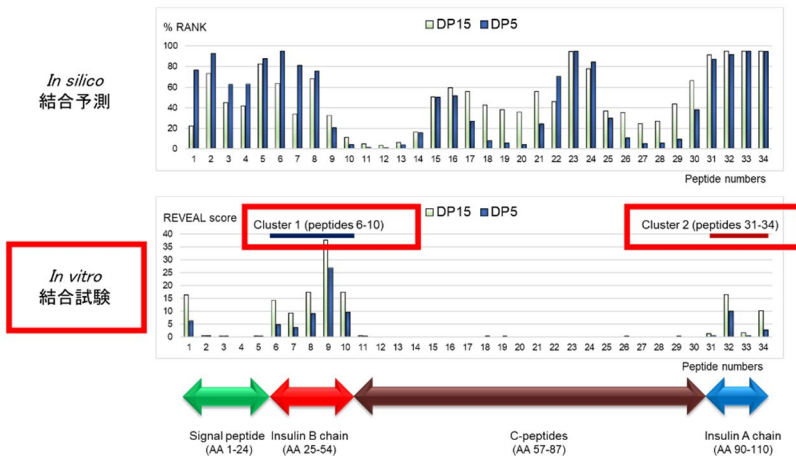
(図3)

#### 随時血糖値



次に基礎研究において、B. コンピューターアルゴリズムを用いた HLA-class I, II 分子に対する抗原エピートプ予測および C. *in vitro* 抗原結合アッセイにて HLA 分子と甲状腺及び内分泌腺エピートプの結合親和性を評価した。その結果、甲状腺 irAE においては甲状腺抗原エピートプ候補のサイログロブリン (Tg)、甲状腺ペルオキシダーゼ (TPO)、TSH 受容体 (TSHR) の各蛋白の役割について検討した。続いて、現在臨床検体を用いた RNA-seq を検討中である。同様に、ICI-T1DM における膵細胞関連蛋白の免疫原性について検討を行ったところ、ICI-T1DM におけるプロインスリン抗原の可能性を報告することができた (図4、Front Immunol. 2023)。

図4 プロインスリン抗原とHLA-DP分子との結合試験



#### 4. 研究の考察と今後の推進方策

ここ数年の研究によって、ICI によって甲状腺障害を発症する患者において、しばしば下垂体障害、膵臓障害(1 型糖尿病)、副腎皮質機能障害を発症することが判明した。以上より、ICI による内分泌臓器障害における共通抗原の可能性が示唆されたことから、内分泌臓器を総合的に検討することが研究の展開において重要であると考えられた。特に、自己免疫を基盤とする甲状腺障害および 1 型糖尿病に関しては、多腺性自己免疫症候群 3 型の概念が良く知られている。よって我々は ICI による 1 型糖尿病の臨床経過や疾患感受性 HLA を 2022 年及び 2023 年に報告し、ICI による甲状腺障害との共通因子や相違点につき検討を行うことができた。

今まで明らかにされた研究成果である、甲状腺 irAE の疾患感受性 HLA や、その持続性甲状腺障害と一時的甲状腺障害の違い、臨床経過は学術論文や内分泌学会(2021 年)にて発表され、学術的には内分泌疾患の新たな概念として周知された。悪性腫瘍に対する治療において、ICI は画期的ながん免疫療法として大きく期待されている。しかしながら、ICI による内分泌臓器障害のマネジメントが適切になされているとは言い難い。

最近の研究においては、ICI による内分泌臓器障害と、抗腫瘍効果が相関していることが明らかになっているため、以上の社会的な状況のもと、今回の研究結果をさらに応用し、ICI 治療における新規バイオマーカーの同定を最終的な研究目標とする。今後、基礎的および臨床的研究に関し、今後の研究は、*In vivo* / *Ex vivo* の甲状腺エピトープ同定と、疾患感受性 HLA トランスジェニックマウスの作成を試みるとともに、臨床患者における ICI による甲状腺障害や内分泌障害の宿主素因の検討を進めていく予定である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 9件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Morita Shuhei, Takagi Tomoyuki, Inaba Hidefumi, Furukawa Yasushi, Kishimoto Shohei, Uraki Shinsuke, Shimo Naoki, Takeshima Ken, Uraki Saya, Doi Kei, Imagawa Mitsuyo, Kokawa Mika, Konami Tomomi, Hara Hitomi, Hara Yoshihiro, Sone Emiko, Furuta Hiroto, Nishi Masahiro, Doi Asako, Tamura Shinobu, Mastuoka Taka-aki	4. 巻 14
2. 論文標題 Effect of SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccine on thyroid autoimmunity: A twelve-month follow-up study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2023.1058007	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 Inaba Hidefumi, Kaido Yosuke, Kosugi Daisuke, Asai Yuki, Ogino Shinya, Nakano Shogo, Ito Saya, Hirobata Tomonao, Ono Kazuo, Minaga Kosuke, Morita Shuhei, Inoue Gen	4. 巻 -
2. 論文標題 Pheochromocytoma Multisystem Crisis Complicated by Severe Acute Pancreatitis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.0742-22	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 Ito Saya, Inaba Hidefumi, Ariyasu Hiroyuki, Inoue Gen	4. 巻 -
2. 論文標題 Persistent Hypokalemia Induced by an Intracavernous Ectopic Pituitary Neuroendocrine Tumor	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.0644-22	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 Hirobata Tomonao, Inaba Hidefumi, Kaido Yosuke, Kosugi Daisuke, Itoh Saya, Matsuoka Takaaki, Inoue Gen	4. 巻 13
2. 論文標題 Serum ketone body measurement in patients with diabetic ketoacidosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Diabetology International	6. 最初と最後の頁 624 ~ 630
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13340-022-00581-2	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 Morita Shuhei, Tsuji Tomoya, Kishimoto Shohei, Uraki Shinsuke, Takeshima Ken, Iwakura Hiroshi, Furuta Hiroto, Nishi Masahiro, Inaba Hidefumi, Matsuoka Taka-aki	4. 巻 22
2. 論文標題 Isolated ACTH deficiency following immunization with the BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccine: a case report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Endocrine Disorders	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12902-022-01095-3	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 Inaba Hidefumi, Kaido Yosuke, Ito Saya, Hirobata Tomonao, Inoue Gen, Sugita Takakazu, Yamamoto Yuki, Jinnin Masatoshi, Kimura Hiroaki, Kobayashi Tomoko, Iwama Shintaro, Arima Hiroshi, Matsuoka Takaaki	4. 巻 37
2. 論文標題 Human Leukocyte Antigens and Biomarkers in Type 1 Diabetes Mellitus Induced by Immune-Checkpoint Inhibitors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Endocrinology and Metabolism	6. 最初と最後の頁 84 ~ 95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3803/EnM.2021.1282	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 Inaba Hidefumi, Aizawa Toru	4. 巻 12
2. 論文標題 Coronavirus Disease 2019 and the Thyroid - Progress and Perspectives	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Endocrinology	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fendo.2021.708333	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 Kosugi Daisuke, Inaba Hidefumi, Kaido Yosuke, Ito Saya, Hirobata Tomonao, Toyofuku Mamoru, Matsuoka Takaaki, Inoue Gen	4. 巻 13
2. 論文標題 Beneficial effects of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors on left ventricular mass in patients with diabetes mellitus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Diabetes	6. 最初と最後の頁 847 ~ 856
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1753-0407.13209	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 Inaba Hidefumi, Kaido Yosuke, Ito Saya, Hirobata Tomonao, Inoue Gen, Sugita Takakazu, Yamamoto Yuki, Jinnin Masatoshi, Kimura Hiroaki, Kobayashi Tomoko, Iwama Shintaro, Arima Hiroshi, Matsuoka Takaaki	4. 巻 37
2. 論文標題 Human Leukocyte Antigens and Biomarkers in Type 1 Diabetes Mellitus Induced by Immune-Checkpoint Inhibitors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Endocrinology and Metabolism	6. 最初と最後の頁 84 ~ 95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3803/EnM.2021.1282	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 Inaba Hidefumi, Morita Shuhei, Kosugi Daisuke, Asai Yuki, Kaido Yosuke, Ito Saya, Hirobata Tomonao, Inoue Gen, Yamamoto Yuki, Jinnin Masatoshi, Kimura Hiroaki, Ota Masao, Okudaira Yuko, Nakatani Hiroyasu, Kobayashi Tomoko, Iwama Shintaro, Arima Hiroshi, Matsuoka Takaaki	4. 巻 14
2. 論文標題 Amino acid polymorphisms in human histocompatibility leukocyte antigen class II and proinsulin epitope have impacts on type 1 diabetes mellitus induced by immune-checkpoint inhibitors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2023.1165004	査読の有無 無
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38件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 稲葉秀文、海道陽介、伊藤沙耶、廣島知直、松岡孝昭、井上元
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害剤による1型糖尿病の臨床的特徴およびリスク因子
3. 学会等名 第65回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 海道 陽介, 稲葉 秀文, 朝井 勇晶, 伊藤 沙耶, 南野 寛人, 廣島 知直, 井上 元
2. 発表標題 4回の妊娠中に多彩な甲状腺中毒症を呈した1例
3. 学会等名 第236回 内科学会近畿地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 矢野加那子, 稲葉 秀文, 朝井 勇晶, 海道 陽介, 伊藤 沙耶, 廣島 知直, 井上 元
2. 発表標題 Basedow病を合併した甲状腺ホルモン不応症 non TR-RTHの2例
3. 学会等名 第236回 内科学会近畿地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 朝井勇晶、稲葉秀文、海道陽介、伊藤沙耶、廣島知直、井上元
2. 発表標題 意識障害と高Ca血症を認めたACTH単独欠損症の1例
3. 学会等名 第236回 内科学会近畿地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 稲葉秀文、森田修平、朝井勇晶、海道陽介、小杉大輔、伊藤沙耶、廣島知直、松岡孝昭、井上元
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害剤による1型糖尿病の分子遺伝学的解析
3. 学会等名 第59回日本糖尿病学会近畿地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂部晃平、稲葉 秀文, 朝井 勇晶, 海道 陽介, 伊藤 沙耶, 廣島 知直, 吉村雅衣、井上 元
2. 発表標題 複数回の妊娠中に血中ヒト絨毛性ゴナドトロピン値の変化および多彩な甲状腺中毒症を呈した1例
3. 学会等名 第65回日本甲状腺学会学術集会
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 矢野 加那子, 稲葉 秀文, 朝井 勇晶, 海道 陽介, 伊藤 沙耶, 廣島 知直, 吉村雅衣、井上 元
2. 発表標題 Basedow病を合併したnon TR-RTHの1例
3. 学会等名 第65回日本甲状腺学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 海道 陽介, 稲葉秀文、伊藤沙耶、廣島知直、井上元
2. 発表標題 当科糖尿病患者での動脈硬化・プラーク形成に関する検討
3. 学会等名 第65回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 沙耶, 海道陽介、廣島知直、稲葉秀文、井上元
2. 発表標題 糖尿病性腎症における蛋白質摂取量・塩分摂取量と腎機能に関する検討
3. 学会等名 第65回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 当院におけるセマグルチド週 1 回注射剤の有効性の検討
2. 発表標題 廣島 知直, 海道陽介、伊藤 沙耶、稲葉秀文、井上元
3. 学会等名 第65回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 海道 陽介、朝井 勇晶、伊藤 沙耶、廣嶋 知直、稲葉 秀文、井上 元
2. 発表標題 当科外来患者における高尿酸血症治療と糖尿病性腎症に関する検討
3. 学会等名 第59回日本糖尿病学会近畿地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 廣嶋 知直、海道陽介、朝井 勇晶、伊藤 沙耶、稲葉秀文、井上元、荻野真也、中野省吾
2. 発表標題 当院における糖尿病患者の死因に関する検討
3. 学会等名 第59回日本糖尿病学会近畿地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 朝井勇晶、稲葉秀文、海道陽介、伊藤沙耶、廣嶋知直、中崎 彩、古宮 圭、井上 元
2. 発表標題 褐色細胞腫性Multisystem crisisと重症急性膵炎を発症した1例
3. 学会等名 第239回 内科学会近畿地方会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 稲葉 秀文
2. 発表標題 COVID-19 と甲状腺疾患
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小杉大輔, 稲葉秀文, 海道陽介, 伊藤沙耶, 廣島知直, 井上元、有安宏之、岩倉浩、古田浩人、松岡孝昭
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害剤による甲状腺障害の臨床的特徴と予後の検討
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 海道陽介, 稲葉秀文, 小杉大輔, 伊藤沙耶, 廣島知直, 井上元
2. 発表標題 SARS-CoV-2感染後に産後甲状腺炎を発症した一例
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 稲葉秀文, 海道陽介, 小杉大輔, 伊藤沙耶, 廣島知直, 井上元、有安宏之、岩倉浩、古田浩人、松岡孝昭
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害剤による甲状腺障害の宿主因子・治療前因子の検討
3. 学会等名 第94回日本内分泌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 稲葉秀文, 海道陽介, 小杉大輔, 伊藤沙耶, 廣島知直, 松岡孝昭, 井上元
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害剤による1型糖尿病6例の検討
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 稲葉 秀文
2. 発表標題 七條賞受賞講演 甲状腺と自己免疫の研究
3. 学会等名 第64回日本甲状腺学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 稲葉 秀文
2. 発表標題 COVID-19と甲状腺に関する最新の話題
3. 学会等名 第64回日本甲状腺学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉村雅衣、稲葉秀文、海道陽介、小杉大輔、伊藤沙耶、廣島知直、井上元
2. 発表標題 妊娠性一過性甲状腺機能亢進症に続き中枢性甲状腺機能低下症を呈した1例
3. 学会等名 第64回日本甲状腺学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 稲葉秀文、海道陽介、小杉大輔、伊藤沙耶、廣島知直、松岡孝昭、井上元
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害剤による1型糖尿病の血中バイオマーカー
3. 学会等名 第58回日本糖尿病学会近畿地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣島知直、海道陽介、小杉大輔、伊藤沙耶、稲葉秀文、井上元
2. 発表標題 当院における高血糖緊急症の鑑別における尿中浸透圧の意義
3. 学会等名 第58回日本糖尿病学会近畿地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 海道陽介、小杉大輔、伊藤沙耶、廣島知直、稲葉秀文、井上元
2. 発表標題 当院における COVID-19 の重症化と糖尿病の関係についての検討
3. 学会等名 第58回日本糖尿病学会近畿地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤沙耶、海道陽介、廣島知直、稲葉秀文、井上元
2. 発表標題 当院外来糖尿病患者における体重変化と糖尿病治療薬についての検討
3. 学会等名 第58回日本糖尿病学会近畿地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 稲葉秀文
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害剤による内分泌関連有害事象(irAE) その特徴と注意点
3. 学会等名 第70回日本臨床検査医学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 稲葉秀文
2. 発表標題 YECシンポジウム「研究の醍醐味を語る：内分泌代謝疾患と自己抗原の研究」
3. 学会等名 第41回日本内分泌学会内分泌代謝学サマーセミナー（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 朝井勇晶, 稲葉秀文, 海道陽介, 伊藤沙耶, 廣島知直, 中崎 彩, 古宮 圭, 井上 元、荻野真也、中野省吾
2. 発表標題 褐色細胞腫性Multisystem crisisと重症急性膵炎を発症した1例
3. 学会等名 第239回 内科学会近畿地方会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 米田奈央、稲葉秀文、朝井勇晶、海道陽介、小杉大輔、伊藤沙耶、廣島知直、中崎彩、北原健一、井上元
2. 発表標題 HLA-DR4およびHLA-DP5は免疫チェックポイント阻害剤による1型糖尿病の新規リスク因子である
3. 学会等名 第120回日本内科学会総会・講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田村麻衣子、稲葉秀文、朝井勇晶、海道陽介、小杉大輔、伊藤沙耶、廣島知直、中崎彩、井上元
2. 発表標題 二次性副腎皮質機能低下症のため遷延性意識障害を呈した1例
3. 学会等名 第120回日本内科学会総会・講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 矢野加那子、稲葉秀文、朝井勇晶、伊藤沙耶、廣島知直、海道 陽介、中崎 彩、吉田 昭典、井上元
2. 発表標題 レニン産生腫瘍による高血圧症が疑われた一例
3. 学会等名 第120回日本内科学会総会・講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 廣島 知直、朝井 勇晶、伊藤 沙耶、稲葉 秀文、井上 元
2. 発表標題 当院における糖尿病患者の死因と動脈石灰化の比較検討
3. 学会等名 第66回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 朝井 勇晶、稲葉 秀文、廣島 知直、伊藤 沙耶、海道 陽介
2. 発表標題 糖尿病患者における下肢還流異常に関わる因子の検討
3. 学会等名 第66回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 廣島 知直、稲葉 秀文、朝井 勇晶、海道 陽介、小杉 大輔、伊藤 沙耶、中崎 彩、古宮 圭、井上 元
2. 発表標題 高カルシウム血症を契機に診断されたACTH単独欠損症の1例
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

1. 発表者名 朝井 勇晶、稲葉 秀文、海道 陽介、小杉 大輔、伊藤 沙耶、廣島 知直、中崎 彩、古宮 圭、井上 元
2. 発表標題 高中性脂肪血症の経過中に発症した重症急性膵炎、高血糖症および褐色細胞腫クリーゼの考察
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

1. 発表者名 海道 陽介、稲葉 秀文、朝井 勇晶、小杉 大輔、伊藤 沙耶、廣島 知直、中崎 彩、矢野 加那子、古宮 圭、井上 元
2. 発表標題 巨大後腹膜腫瘍による高レニン血症性高血圧症および低カリウム血症を呈した一例
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

1. 発表者名 伊藤 沙耶、朝井 勇晶、廣島 知直、稲葉 秀文、井上 元
2. 発表標題 術中急性心不全を契機に判明した膀胱内パラガングリオーマの1例
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

1. 発表者名 廣島知直、朝井勇晶、伊藤沙耶、稲葉秀文、金子至寿佳
2. 発表標題 食事負荷試験によるインスリン分泌能評価と長期的な血糖コントロールの関係
3. 学会等名 第60回日本糖尿病学会近畿地方会
4. 発表年 2023年



〔図書〕 計5件

1. 著者名 稲葉秀文	4. 発行年 2022年
2. 出版社 日本甲状腺学会	5. 総ページ数 1
3. 書名 日本甲状腺学会誌 第 25 号(Vol.13 No.1) : 2022 年 4 月号 エディトリアル	

1. 著者名 稲葉秀文	4. 発行年 2022年
2. 出版社 日本甲状腺学会	5. 総ページ数 7
3. 書名 日本甲状腺学会誌 第 25 号(Vol.13 No.1) : 2022 年 4 月号 エディトリアル P40-46	

1. 著者名 稲葉秀文	4. 発行年 2022年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 10
3. 書名 「糖尿病・内分泌代謝科」 B55-2W03 2022 8月号 COVID-19 と甲状腺疾患 P222-231	

1. 著者名 稲葉秀文	4. 発行年 2022年
2. 出版社 日本甲状腺学会	5. 総ページ数 1
3. 書名 日本甲状腺学会誌 第 26 号(Vol.13 No.2) : 2022 年 10月号新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) のパンデミックにおける亜急性甲状腺炎	

1. 著者名 稲葉秀文	4. 発行年 2023年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 6
3. 書名 診断と治療5月号 COVID-19と甲状腺疾患	

〔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	松岡 孝昭  (Matsuoka Takaaki)  (10379258)	和歌山県立医科大学・医学部・教授   (24701)	
研究分担者	井上 元  (Inoue Gen)  (20260606)	日本赤十字社和歌山医療センター(臨床研究センター)・糖尿病・内分泌内科部・部長   (84703)	

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