

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究
分担研究報告書

IgG4 関連眼疾患の重症度分類の確立

研究分担者 後藤 浩 東京医科大学 主任教授

研究要旨：IgG4 関連疾患にみられる眼病変（IgG4 関連眼疾患）の重症度分類の案を作成した。眼病変は涙腺の腫大のみならず、眼窩病変の部位や程度によっては視力低下、視野障害、眼球運動障害を来す可能性があるため、これらの視機能障害を重視した分類とした。また、ステロイド治療に対する反応性と転帰についても重症度分類に反映させた。

A . 研究目的

IgG4 関連眼疾患にみられる眼病変は涙腺の腫大がよく知られているが、それ以外にも眼窩神経（三叉神経）の腫大や外眼筋の肥厚、さらに眼窩組織内での腫瘤形成も一定の頻度で存在し、特に眼窩先端部における外眼筋の肥厚や腫瘤の形成は視神経に対する圧迫による視野欠損や視力低下などの視機能障害を来す可能性がある。また、外眼筋の著しい肥厚や眼窩の腫瘤性病変の存在は眼球運動障害を来し、複視の原因となることがある。さらに、シェーグレン症候群ほどではないが涙液の分泌障害によるドライアイ症状を生じる可能性もある。

以上の眼病変に伴う諸症状を勘案し、今後の治療指針作成の基礎とすべく、IgG4 関連眼疾患の重症度分類について議論を重ね、下記のような試案を作成した

B . 研究方法

本研究班（千葉班）の眼科分科会の構成員と、IgG4 関連眼疾患に関する学術演題が多い日本眼腫瘍学会の有志により、まずはアンケート形式で重症度の分類に関する意見を募った。その後、試案を作成し、数度のブラッシュアップを行った。また、実際に視機能障害を生じた症例をリストアップし、眼科分科会で個々の症例を供覧し

つつ、作成された重症度分類との整合性について確認作業を行った。最終的に眼科分科会全員の合意を得て、3段階の重症度分類を作成した。

（倫理面への配慮）
とくに該当せず。

C . 研究結果

以下のように IgG4 関連眼疾患を、重症、中等症、軽症の3つに分類した。
重症

(1) 眼球突出、眼球偏位、眼瞼腫脹などの眼症状とともに重篤な視機能障害、すなわち、矯正視力の低下、中心暗点等の視野障害、高度な眼球運動障害がみられ、画像検査で説明可能な所見が確認される場合。

(2) (1) に対して副腎皮質ステロイド（ステロイド）の全身投与による標準的な治療に反応を示すも、減量途中あるいは投与中止後に再発による視機能障害等を繰り返し、長期にわたるステロイド維持療法、もしくはステロイド以外の何らかの治療を必要とする場合。

中等症

(1) 重篤な視機能障害をきたすもステロイド内服により回復し、中止後も再発がみられない場合。

(2) 重篤ではないが視機能障害やドライアイ

イ症状がみられる場合。

軽症

(1)特に治療を必要とするほどの自覚のおよび他覚的眼症状がない場合。

(2)眼瞼腫脹等の軽度の眼症状に対してステロイド内服による標準的な治療を行ったところ改善し、中止後も再発がみられない場合

D . 考察

IgG4 関連眼疾患については、2012 年に本邦から報告された包括診断基準を踏まえつつ、本研究班の眼科分科会によって眼病変の特性を考慮した診断基準を 2015 年に報告した (Goto H, et al.: Jpn J Ophthalmol 59, 2015.)。この IgG4 関連眼疾患の特徴のひとつとして、ステロイドの全身投与に対する反応性が挙げられる。すなわち、ごく一部の例外を除き、発症初期はプレドニゾン 0.5mg/Kg/日程度の内服治療が奏功し、臨床的改善が得られる。しかし、ステロイドの減量ないしは中止後に再発を繰り返すことが多いのも本疾患の特徴であり、難治性疾患とされる所以でもある。

2015 年に作成された IgG4 関連疾患の、いわば包括的な重症度分類には眼症状に関する記載はないが、生活の質 (QOL) に著しい悪影響をもたらす可能性のある IgG4 関連疾患の眼症状については、近い将来、重症度分類に反映されるようになることを期待したい。

E . 結論

視力低下、視野障害、眼球運動障害などの視機能障害とともに、ステロイド治療に対する治療効果の評価を加味した IgG4 関連眼疾患の重症度分類を提案した。

F . 研究発表

1. 論文発表

1. Goto H, Takahira M, Azumi A, Japanese

Study Group for IgG4-Related Ophthalmic Disease.: Diagnostic criteria for IgG4-related ophthalmic disease. Jpn J Ophthalmol. 59:1-7, 2015.

2. Takahashi H, Usui Y, Ueda S, Yamakawa N, Sato-Otsubo A, Sato Y, Ogawa S, Goto H: Genome-Wide Analysis of Ocular Adnexal Lymphoproliferative Disorders Using High-Resolution Single Nucleotide Polymorphism Array. Invest Ophthalmol Vis Sci. 56:4156-4165, 2015.
3. 後藤 浩: IgG4 関連疾患とミクリッツ病. 日本の眼科 86:598-599, 2015.

2. 学会発表

1. Ueda S, Goto H, Kimura K, Umazume K, Shibata M: A clinicopathological study of IgG4-related ophthalmic disease. The International Society of Ocular Oncology (ISOO) Paris, France. (2015 年 6 月 19 日)
2. Goto H, Ueda S: IgG4-related ophthalmic disease mimicking intraocular tumor: report of one case. The International Society of Ocular Oncology (ISOO), Paris, France. (2015 年 6 月 17 日)
3. 上田俊一郎, 後藤 浩, 木村圭介, 馬詰和比古, 柴田元子: 結膜リンパ増殖性疾患における IgG4 陽性細胞の有無. 第 8 回 IgG4 研究会. 福岡 (2015 年 3 月 21 日)
4. 上田俊一郎, 臼井嘉彦, 木村圭介, 馬詰和比古, 柴田元子, 後藤 浩: IgG4 関連眼疾患の病理組織学的検査. 第 784 回東京眼科集談会. 東京 (2015 年 2 月 5 日)

G . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
特になし