

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
平成 28 年度 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 氏名 後藤 浩 所属施設 東京医科大学眼科 役職 主任教授

研究要旨：IgG4 関連眼疾患の重症度分類を確立すべく、生活の質(QOL)ならびに視覚の質(QOV)に対する影響を考慮した試案を作成した。具体的には、視機能や眼症状とともに治療の主体となる副腎皮質ステロイド薬に対する反応も考慮した分類を作成した。今後は、この重症度分類をもとにした治療指針の確立が望まれる。

A . 研究目的

IgG4 関連眼疾患の診断基準は 2015 年に報告済みであるが、今後、より適切な治療ならびに公的支援を供給していくために不可欠な、疾患としての重症度分類を確立することを目的とした。

B . 研究方法

本研究班の癌か分科会のメンバーを中心に重症度分類の素案を作成、その後、典型例ならびに非典型例と思われる具体例をメンバー間で提示し、議論を重ねつつ、より実臨床に即した重症度分類を作成していった。とくに視機能への影響と治療の中心となる副腎皮質ステロイド薬に対する反応性を重症度に反映させていくことに留意した。

(倫理面への配慮)

特に該当せず

C . 研究結果

眼病変の重症度を下記の 3 段階に分けた分類を作成した。

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

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的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

今回作成した重症度分類は、あくまで眼科分科会での試案であり、全身疾患である IgG4 関連疾患としての他臓器病変の有無や多寡、重症度、血清 IgG4 値などを考慮に入れた分類とはなっていない。

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瘍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瘍の形成は視神経に対する圧迫による視野の欠損や視力の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瘍性病変は眼球運動障害を来し、福祉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にしろ、涙液の分泌障害により、ドライアイ症状を来す可能性もある。

以上の眼病変に伴う諸症状を勘案し、治療の指標とすべく、IgG4 関連眼疾患の重症度分類について議論を重ね、前述の如く試案を作成した。今は、後この重症度分類が適切なものであるのか、バリデーションが必要であり、適宜改定も加えられるべきと思われるが、IgG4 関連眼疾患の臨床において現時点における一定の方向性を示すことができたものと考えられる。

E . 結論

視機能への影響や副腎皮質ステロイド薬による治療に対する反応性を考慮した IgG4 関連眼疾患の重症度分類を作成した。

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Goto H, Ueda S: Immunoglobulin G4-Related ophthalmic disease involving the sclera misdiagnosed as intraocular tumor: Report of one case. Ocul Oncol Pathol 2:285-288, 2016.
- 2) Usui Y, Rao NA, Takase H, Tsubota K, Umazume K, Diaz-Aguilar D, Kezuka T, Mochizuki M, Goto H, Sugita S: Comprehensive polymerase chain reaction assay for detection of pathogenic DNA in lymphoproliferative disorders of the ocular adnexa. Sci Rep. 2016; 6: 36621.
- 3) 後藤 浩: IgG4 関連眼疾患の重症度分類の確立 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 平成 27 年度 総括・分担研究報告書 119 - 120, 2016.
- 3) 後藤 浩, 高比良雅之, 安積 淳; 日本 IgG4 関連眼疾患研究グループ: IgG4 関連眼疾患の診断基準. 日眼 120: 365 -368, 2016.

2. 学会発表

- 1) 臼井嘉彦, 山川直之, 後藤 浩: 次世代シーケンサによる IgG4 関連眼疾患の遺伝子解析から同定した遺伝子変異, 口頭, 日本医療研究開発機構 (AMED) 研究委託費難治性疾患実用化研究事業 「IgG4 関連疾患の病因病態解明と新規治療法の確立に関する研究」, 平成 28 年度 第 1 回班会議 2017 年 1 月 7 日, 京都
- 2) 後藤 浩: IgG4 関連眼疾患を考える, 口頭, the 9th iseminar x forum, 2016 年 8 月 28 日, 東京
- 3) 後藤 浩: 知っていて欲しい IgG4 関連眼疾, 口頭, 第 9 回東京眼科アカデミー, 2016 年 2 月 28 日, 東京
- 4) 後藤 浩: IgG4 関連眼疾患分科会 眼病変の重症度分類, 口頭, 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業) 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, 平成 27 年度班会議, 2016 年 1 月 8 日, 京都

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