

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診療指針の確立を目指す研究
分担研究報告書（平成 29 年度）

IgG4 関連眼疾患の重症度分類の確立を目指す研究

研究分担者 / 研究協力者 氏名 後藤 浩 所属先 東京医科大学眼科 役職 主任教授

研究要旨：本研究班（眼科部会）における課題を以下のように定めた。すなわち、IgG4 関連眼疾患にみられる多彩な眼症状について多施設で調査し、なかでも日常生活に支障を来す可能性のある視機能障害発生の実態を、その頻度を含め明らかにし、同時に治療に対する反応や予後についても調査する。本調査で集積されるデータをもとにして、IgG4 関連疾患における眼病変の重要性について提言していく。

共同研究者

安積 淳（神戸海星病院眼科）
大島浩一（岡山医療センター眼科）
小川葉子（慶應義塾大学眼科）
尾山徳秀（新潟大学眼科）
北川和子（金沢医科大学眼科）
鈴木茂伸（国立がん研究センター中央病院眼科）
曾我部雅之（三豊総合病院眼科）
高比良雅之（金沢大学眼科）
辻 英貴（がん研究会有明病院眼科）
古田 実（福島県立医科大学眼科）

A. 研究目的

IgG4 関連眼疾患は、典型例では両側唾液線の腫大とともに両側涙腺の対称性の腫大を来す、所謂ミクリツ病としての臨床症状を呈することが知られている。一方、IgG4 関連眼疾患は症例の蓄積と詳細な画像診断検査により、従来考えられてきた症状よりも多彩な眼症状を呈する可能性が明らかになってきた。なかでも眼球運動障害による複視や、視神経障害に起因する視力・視野障害は、日常生活に大きな支障を与える可能性があるが、その実態については不明である。IgG4 関連疾患は 2015 年から指定難病のひとつに加えられたが、難病に該当する‘重症’症例は、ステロイド依存性もしくはステロイド抵抗性であるとともに病変が腎臓、胆道、膵臓などの臓器に限られてお

り、重篤な視機能障害を生じたとしても眼病変をもとに難病の指定を受けることはできないのが現状である。

以上の背景を鑑み、多施設の IgG4 関連眼疾患を対象に眼症状の詳細な内容と頻度を明らかにするとともに、他臓器病変の合併頻度も併せて調査し、重篤な眼症状を有する症例の実態を明らかにすることによって、近い将来、指定難病の対象としていくための基礎的資料を準備することを目的とする。

B. 研究方法

自験例ならびに上記の共同研究施設における IgG4 関連眼疾患症例について、診療録ベースで後方視的に調査を行う。実際の調査項目についてはメール会議ならびに本研究班の班会議で十分に議論し、合意のもとで決定していくこととした。

（倫理面への配慮）

今回の調査では特に倫理面への配慮を必要とする内容は含まれていない。

C. 研究結果

患者背景(年齢・性別・診断基準分類・他)と、臨床所見ならびに画像診断検査の結果に基づいた眼病変の部位(涙腺・三叉神経・外眼筋・眼瞼・結膜・涙道、その他)、視機能障害の有無(視力低下・視野障害・複視・他)を調査する。さらに治療内容(ステロイド

内服、局所ステロイド注射、外科的切除)と再発の有無を含めた予後についても調査することとした。

D. 考察

本研究班で解析の対象となる症例数は250例余りと推定される。この数が十分であるか否かは議論のあるところではあるが、画像診断検査に基づいた病変の有無や局在等の調査については一定以上の経験のある施設で調査を行わない限り、正確なデータは望むべくもない。したがって、敢えて全国調査のような方法は採用せず、本研究班で検討していくこととした。

IgG4関連眼疾患は再発を繰り返すことが多く、治療の評価、予後の調査についてはその調査期間が問題となるが、今回は少なくとも1年以上の経過観察が可能であった症例を組み入れることとした。

予備調査の段階では、今回の目的である重篤な視機能障害に至った症例の数は左程多くはないことが判明しているが、そのような症例にこそ公的支援が得られるようにすることをひとつの目標としていきたい。

E. 結論

本研究班の眼科部会においてIgG4関連眼疾患の眼症状の実態を調査し、なかでも視機能障害に至る症例の頻度や程度を明らかにすることによって、原因不明で再発を繰り返すことも多い本疾患における眼症状の重要性について明らかにしていくことが確認された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・ Ueda S, Usui Y, Nagai T, Diaz-Aguilar D, Nagao T, Goto H: Immunophenotypic profiles for distinguishing orbital mucosa-associated

lymphoid tissue lymphoma from benign lymphoproliferative tumors. Jpn J Ophthalmol.61: 354-360, 2017.

2. 学会発表

・小川麻里奈, 臼井嘉彦, 山川直之馬詰和比古, 坪田欣也, 根本 怜, 後藤 浩: 次世代シーケンサーによるIgG4関連眼疾患の遺伝子解析から同定した遺伝子変質. ポスター, 第180回東京医科大学医学会総会, 2017年11月4日, 東京, 国内

・臼井嘉彦, 上田俊一郎, 坪田欣也, 後藤 浩: IgG4関連眼疾患とMALTリンパ腫における表面抗原の解析とその意義. ポスター 第45回日本臨床免疫学会 2017年9月28日 - 30日 東京, 国内

・臼井嘉彦, 山川直之, 小川麻里奈, 坪田欣也, 馬詰和比古, 根本 怜, 後藤 浩: 次世代シーケンサーを用いたIgG4関連眼疾患の遺伝子解析. 口頭, 第32回日本眼窩疾患シンポジウム, 2017年5月27日, 沖縄, 国内

・Ogawa M, Usui Y, Yamakawa N, Umazume K, Tsubota K, Nemoto R, Goto H: Genetic alterations in IgG4-related ophthalmic disease identified using next-generation sequencing. (Poster) The annual meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology2017, May 8, 2017, Baltimore, U.S.A, 海外

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

ない