

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 30 年度）

**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**

研究分担者 後藤 浩 東京医科大学眼科主任教授

研究要旨：IgG4 関連眼疾患にみられる眼症状ならびに視機能障害の実態を把握すべく、多施設における多数例の解析を計画した。先行して自験例 92 症例について同様の検討を行った。IgG4 関連眼疾患では一定の割合で視力低下や視野障害などの視機能障害を来すことが判明し、今後の重症度分類の確立、さらには治療指針の作成に際して反映させていくべき資料と考えられる。

A. 研究目的

IgG4関連眼疾患の眼症状の頻度、特に視機能低例の実体を多施設で調査し、その結果をもとに重症度分類を確立する。

B. 研究方法

本研究班で編成された眼科部会の研究協力施設に対して、IgG4関連眼疾患の眼症状の頻度、特に視力低下、視野障害、眼球運動障害(複視)の詳細について調査する。また、治療内容、予後についても調査を行う。これらのデータ収集解析に先立ち、自施設の92症例の解析を行う。全てのデータを整理し、特に視機能障害に繋がる症例の頻度、程度等をもとに重症度分類を作成していく。

(倫理面への配慮)

学内の倫理審査委員会承認済み

C. 研究結果

1997 年～2017 年に東京医大眼科で IgG4 関連眼疾患と診断された 92 例の平均年齢は 58.3 歳、男性 43 例、女性 49 例、診断時の平均血清 IgG4 値は 595.2 mg/dl で、確診群は 48 例、準確診群は 10 例、疑診群は 33 例、平均経過観察期間は 27.1 か月であった。病変は涙腺腫大

82 例(90.1%)、三叉神経腫大 7 例(7.8%)、外眼筋肥厚 11 例(12.1%)、眼窩内腫瘍 5 例(5.5%)、眼窩内びまん性腫瘍 9 例(9.9%)、眼瞼皮下 25 例(27.5%)、強膜 1 例(1.1%)、視神経周囲 7 例(7.7%)、涙道 1 例(1.1%)、視神経(周囲)7 例(7.7%)で、視力低下が 11 例(12.1%)、視野障害が 5 例(5.5%)、複視が 11 例(12.1%)、ドライアイが 25 例(27.5%)にみられた。

なお、検索方法に問題点も残されているが、唾液腺腫大が 30 例(33.0%)、眼・唾液腺以外の病変が 59 例(64.8%)にみられた。

治療はステロイド内服 62 例(68.1%)、ステロイド局所注射 29 例(31.9%)で、経過観察期間中の再発は 23 例(25.3%)にみられた。

D. 考察

自験例の解析では、生活の質(QOL)に影響を及ぼす視力低下および視野障害は、いずれも全症例の約10%にみられることが明らかとなった。多施設からのデータでもほぼ同様の結果が得られている。これらの中にはステロイドの全身投与によって改善が得られたケースもあれば、恒久的な障害が残った症例もある。一方、眼球運動障害も20%以上の症例で確認されているが、緩徐に進行した眼球運動障害は中枢レベルで視覚の抑制機序等により、必ず霜福祉の自覚

を訴えない症例もあることが判明している。

なお、副次的に調査した治療方法については施設間におけるばらつきも判明した。本症の治療法がステロイド薬の全身投与であることに論は待たないが、長期投与を回避すべく、病変局所へのステロイド懸濁液の注射や、涙腺の腫大であれば、外科的にこれを積極的に可及的に切除する考えもあり、今後、普遍的な治療指針の確立の必要性も認識させられる結果となった。

#### E．結論

IgG4関連眼疾患では一定の頻度、割合で視機能障害を生じる可能性がある。この事実を念頭に置いた重症度分類の確立と、症状や病態に見合った普遍的な治療法の確立が望まれる。

#### F．健康危険情報

特になし

#### G．研究発表

##### 1. 論文発表

・Shirakashi M, Yoshifuji H, Kodama Y, Chiba T, Yamamoto M, Takahashi H, Uchida K, Okazaki K, Ito T, Kawa S, Yamada K, Kawano M, Hirata S, Tanaka Y, Moriyama M, Nakamura S, Kamisawa T, Matsui S, Tsuboi H, Sumida T, Shibata M, Goto H, Sato Y, Yoshino T, Mimori T: Factors in glucocorticoid regimens associated with treatment response and relapses of IgG4-related disease: a multicenter study. Sci Rep.8:10262, 2018.

・後藤 浩: IgG4 関連眼疾患の診断基準と重症度分類 眼科 60: 443-448, 2018.

・後藤 浩: IgG4 関連眼疾患の診断と治療 日本医事新報 4939: 34-38, 2018.

##### 2. 学会発表

・後藤 浩: IgG4 関連疾患の診断基準ならびに治療指針の確立を目指す研究 眼疾患分科会, 2018年12月14日, 厚生労働科学研究費補助金

IgG4 関連疾患の診断基準ならびに治療指針の確立を目指す研究平成 30 年度班会議, 京都

・根本 怜, 臼井嘉彦, 馬詰和比古, 後藤 浩: IgG4関連眼疾患における病変部位とその頻度, 第72回日本臨床眼科学会, 2018年10月12日, 東京

・朝蔭正樹, 臼井嘉彦, 小川麻里奈, 山川直之, 馬詰和比古, 根本 怜, 後藤 浩: RNAseq による IgG4 関連眼疾患における遺伝子解析, 第 33 回日本眼窩疾患シンポジウム, 2018年9月8日, 東京

・臼井嘉彦: IgG4 関連眼疾患の現状と今後の課題 ゲノム・分子生物学的知見, 第 122 回日本眼科学会総会, 2018年4月20日, 東京

#### H．知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得、2. 実用新案登録、3. その他 全てなし