

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））  
「IgG4 関連疾患の診断基準ならびに診療指針の確立を目指す研究」眼疾患分科会  
議事録

令和2年7月21日（火曜）眼疾患分科会メーリングでの報告と討論

出席者

高比良雅之、安積 淳、臼井嘉彦、大島浩一、小川葉子、尾山徳秀、北川和子、後藤 浩、鈴木茂伸、曾我部由香、辻英貴、古田実

- 1) 2014年に公表したIgG4関連眼疾患の診断基準の再確認：視神経症の記載がなく、指定難病と認定される臓器障害にも眼疾患の記載がない。
- 2) 前回の厚労科研究班（岡崎班）で作成した重症度分類の改定案を確認し、その改定案について討議した。
- 3) 全国頻度調査の問題点の抽出に関して、重篤な視機能障害をチェックする項目を確認する。

令和2年12月13日（月曜日）18：00～（WEB会議）

出席者

高比良雅之、臼井嘉彦、大島浩一、小川葉子、尾山徳秀、北川和子、後藤 浩、鈴木茂伸、曾我部由香、古田実

- 1) 2020年11月27日の分科会長会議での審議事項の報告
  - ① 重症度分類（軽症、中等度、重度の分類基準など）
  - ② 疾患活動性については全体会議で摺り合わせ
  - ③ IgG4関連疾患の全国頻度調査における二次調査票の項目の確認
  - ④ レジストリ登録のお願い

2) 眼科分科会としての審議事項

① IgG4関連眼疾患の診断基準の改訂

以前にメール上で審議した内容も踏まえ改訂案を提示した。特に訂正・追加すべき項目はなかった。今後は、日本眼腫瘍学会での審議などを経て承認をいただく。論文として掲載する場合には、以前に東京医大が中心となって行ったIgG4関連眼疾患の症例群を検討したデータを含めると論文の形としやすい。

② 重症度分類（軽症、中等度、重度の分類基準など）の作成

「重症」の定義について、やはり、眼疾患からは「視神経症」に限るのがよいとの意見で異論はなかった。分科会長会議でも意見があったように、眼科で治療が必要な時期は診断時の視力低下の時期が中心となるので、やはりその時点のカバーする指定難病の診断基準であるべきとの意見が出た。重症の視力の数値を考える際に、「有害事象共通用語基準CTCAE第5版」を基準とするのは一案で、ひとつのボーダーはいずれか片眼が0.5未満となる。ただし、普通運転免許は両眼で0.7ないとパスしないため、その基準も設けてはどうかとの意見がでた。

令和3年7月9日（金曜）眼疾患分科会メーリングでの報告と討論

出席者

高比良雅之、安積 淳、臼井嘉彦、大島浩一、小川葉子、尾山徳秀、北川和子、後藤 浩、鈴木茂伸、曾我部由香、辻英貴、古田実

1) IgG4関連眼疾患の診断基準の改訂

改訂案として、新たな注意書きとして「： I) 上記1) 3大病変の他に、視神経症による視力低下・視野障害の発症には特に留意すべきである。 II) Mucosa-associated lymphoid tissue

(MALT)などの眼窩に発症するリンパ腫ではIgG4陽性細胞を多く含むことがあり、慎重な鑑別が必要。」に変更する。この案は次回の日本眼腫瘍学会にて報告し、討議する。

## 2) 重症度分類（軽症、中等度、重度の分類基準など）の改定

重症は視神経症の発生に限り、「矯正視力が両眼とも 0.7 未満、あるいは片眼が 0.5 未満に低下し、視野異常、限界フリッカー値低下などの眼科検査、血清 IgG4 値や画像所見から IgG4 関連視神経と診断できる場合。」とした。一方で、軽症は「ステロイド内服による標準的な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。」と定義し、重症にも軽症にも該当しない症例群を中等症とした。

令和3年11月22日（月曜日）18:00～（WEB会議）

出席者

高比良雅之、臼井嘉彦、大島浩一、小川葉子、尾山徳秀、北川和子、後藤 浩、鈴木茂伸、曾我部由香、辻英貴、古田実

### 1) IgG4 関連眼疾患の診断基準の改訂

昨年度の眼疾患分科会で審議した IgG4 関連眼疾患の診断基準の改訂案は、本年度の日本眼腫瘍学会（2021年9月）において公表し、特に質問や訂正などはなかった。ただし、WEBとのハイブリッド開催であり、十分な討議が行えなかったことは否めない。その改訂案のひとつの検証ともなり得る、IgG4 関連眼疾患 378 症例（9 施設）のデータ解析において、視神経症の頻度が提示された。この改定案はそれらの検証とともに来年度の日本眼腫瘍学会においても提示し、また ACR/EULAR が示した classification criteria for IgG4-related disease 2019 との比較検討も含めてコンセンサスを得て、論文の形式で公表する予定である。

### 2) 重症度分類、疾患活動性指標、寛解基準の検討と策定

重症度分類については、昨年度の眼疾患分科会において、その「重症」のカテゴリーを「視神経症」に限る改定案を提示し、異論がなかったが、その後重症度分類や研究班全体として、重症度分類、疾患活動性指標、寛解基準を策定する予定となったので、先の改定案はそのまま保留とした。

### 3) 診療ガイドラインの作成

目下作成中である診療ガイドラインの原案に関して、眼科分科会の担当に相当する2つの項目につき検討した。まず第1段階の項目である「1-2-2 MRI で（両側性もしくは片側性の）三叉神経腫大を認める場合、本疾患を鑑別に挙げる（B）」に関して、その参考文献集を提示し意見を募ったところ、この項目はそもそも「これは強く疑う（A）」に該当すべきではないかとの意見があり、全会一致であった。また、第1段階の項目である「2-2-1 腫脹した両眼瞼（下眼瞼も含む）の皮下に硬結が触れる場合、本疾患の可能性が上昇する（b）」に関して、腫脹した両眼瞼とはほとんどの場合に両側涙腺腫大を意味し、「（下眼瞼も含む）」の文章は削除すべきではないかとの意見が出て、これも賛同を得た。参考文献集についての追加の意見は無かった。この件については、依頼先に変更の可否、要否に関して伝えることとした。

### 4) 第4回 IgG4-RD 国際シンポジウムについて

R3年12月に北九州で開催される第4回 IgG4-RD 国際シンポジウムでは、眼疾患分科会からは後藤浩先生がシンポジウムを担当することとなっている。改めて分科会員にも開催を周知した。

令和4年6月22日（月曜日）18:00～（WEB会議）

出席者

高比良雅之、小川葉子、尾山徳秀、北川和子、後藤 浩、鈴木茂伸、曾我部由香、辻英貴、古田実

### 1) 診療ガイドラインの作成

目下、検討中の診療ガイドラインのうち、眼疾患分科会に関連する推奨文は、2つである。まずは第一段階として、1-2-2 「MRI で（両側性もしくは片側性の）三叉神経腫大を認める場合、本疾患を鑑別に挙げる」という項目を疑いのレベルを（B）として挙げている。また第2段階として、2-2-1 「腫脹した両眼瞼（下眼瞼も含む）の皮下に硬結が触れる場合、本疾患の可能性が上昇する（b）」という項目を挙げている。まずは、第1段階の1-2-2 推奨文について、これは、その疑いのレベルを、やはり強く疑う（A）に挙げるべきではないか、との意見がでた。その「特異度」が判るとよいので、それを検証した論文がないか検索する。また、第2段階の2-2-1 推奨文については、両眼瞼腫脹についてのほとん

どの報告はやはり涙腺腫大に関するものであり、あえて「下眼瞼を含むという」注釈は省いてもよいのではないかという提案を改めて確認した。参考文献にあるように、IgG4 関連眼疾患のなかで、涙腺病変が占める割合は80%以上と高率であることが既報で報告されている。これら「IgG4 関連疾患診療ガイドランスにおける眼科関連項目の検討」については、本年9月17～18日に開催される日本眼腫瘍学会で発表する予定である。

2) 重症度分類、疾患活動性指標、寛解基準の検討と策定の第3回ワーキングでの討論・決議内容の報告

本年6月22日(水曜)にZOOMで開催された重症度分類、疾患活動性指標などの策定に関するワーキングの内容を報告した。眼疾患分科会からは、臼井、高比良が委員として出席した。今後は、全身ステロイド治療開始の判断に必要な項目としての「疾患活動性指標」の策定を目標として、各分科会でそのスコア化に必要な項目を検討する予定となった。

3) 「IgG4 関連眼疾患診断基準」の改訂案の公表について

昨年度には、その改定案について、関連学会のひとつである日本眼腫瘍学会で報告した。その改定案の要点は、1) 最も重篤な症状である視神経症の記載を注意書きとして加えたことと、2) 鑑別に重要なリンパ腫はMALTリンパ腫に限らないことも付け加えたことである。この診断基準の改定案を論文として公表することについて意見を募った。マイナーな改訂であるが、その案としては、例えば典型的なIgG4 関連視神経症の症例を提示し、それに加えて過去の論文をレビューするような形はどうかとの意見が出た。その案に基づいて、論文の作成を検討する方針で同意を得た。

令和4年12月23日(金曜日) 18:00～ (WEB会議)

出席者

高比良雅之、臼井嘉彦、大島浩一、小川葉子、北川和子、鈴木茂伸、曾我部由香、辻英貴、古田実

1) 診療ガイドランスの作成

診療ガイドランスの眼疾患分科会に関連する推奨文のうち、1-2-2 「MRIで(両側性もしくは片側性の)三叉神経腫大を認める場合、本疾患を鑑別に挙げる」という項目に関して、当初、疑いのレベルを(B)として挙げていたが、その疑いのレベルを、強く疑う(A)に挙げるべきではないか、との意見をエキスパートパネル(川野班長)に戻して合意をいただいた。また、2-2-1 「腫脹した両眼瞼の皮下に硬結が触れる場合、本疾患の可能性が上昇する(b)」についての解説文について、涙腺・唾液腺疾患分科会(高橋裕樹先生)の案との擦り合わせを行った。さらに、パート3:病理診断の項目である「3-1-1 涙腺、唾液腺、または腎に腫大性病変が認められる場合、確定診断のためにその臓器の生検を行う」についての解説文を作成した。

2) 疾患活動性指標の検討

患活動性指標に必要な項目とその評価方法に関し、各分科会に対してグルココルチコイド(GC)の治療適応についてのアンケート調査が実施された。眼疾患に関して、①GC治療開始の判断に必要な項目、②GC治療中の再燃/治療強化の判断に必要な項目、③GC治療の必要性のない項目、を作成した。

3) 「IgG4 関連眼疾患診断基準」の改訂案の公表について

IgG4 関連眼疾患診断基準の改訂案に関して、注意書き「注意: I) 上記1)の3大病変の他に、視神経症による視力低下・視野障害の発症には特に留意すべきである。」は、病変と症状が混在した記載になっているので、「注意: I) 視神経症による視力低下・視野障害の発症には特に留意すべきである。」に改める案が出され、合意を得た。その論文の作成に関して討議し、2014年のIgG4 関連眼疾患診断基準と同様にJapanese Journal of Ophthalmologyに投稿する案が出された。

4) 包括診断基準の病理に関する記載について

改訂された包括診断基準の病理に関する記載によれば、確定診断には線維化が必須である。しかしIgG4 関連眼疾患で最も多く実施される涙腺生検の病理では時に線維化を見ないので、その場合には確定診断には至らない。この件については全体会議で報告する予定とした。