

令和 5 年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
分担研究報告書

IgG4 関連眼・内分泌・神経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	高比良 雅之	金沢大学附属病院 眼科	講師
	竹島 健	和歌山県立医科大学内科学第一講座	講師
	河内 泉	新潟大学大学院医歯学総合研究科・医歯学総合病院脳神経内科	准教授
研究協力者	後藤 浩	東京医科大学臨床医学系眼科学分野	主任教授
	尾山 徳秀	新潟大学医歯学総合病院眼科/うおぬま眼科	講師 (非常勤) / 副院長
	小川 葉子	慶應義塾大学/新宿シティ眼科	講師(非常勤)/院長
	北川 和子	金沢医科大学眼科学教室	嘱託教授
	安積 淳	神戸海星病院眼科	副院長・部長・アソシエイト長
	大島 浩一	国立病院機構岡山医療センター眼科	医長
	鈴木 茂伸	国立がん研究センター中央病院眼腫瘍科	科長
	曾我部 由香	三豊総合病院眼科	部長
	辻 英貴	がん研究有明病院眼科	部長
	田中 啓一郎	福島県立医科大学	助教
	臼井 嘉彦	東京医科大学臨床医学系眼科学分野	准教授
	濱岡 祥子	やわたメディカルセンター/金沢大学医薬保健研究域医学系眼科	医長
	太田 優	慶應義塾大学眼科	助教
	平山 雅敏	慶應義塾大学眼科	専任講師
	赤水 尚史	和歌山県立医科大学医学部 第一内科	特別顧問
	八木 邦公	金沢医科大学 生活習慣病センター・ゲノム医療センター	教授
	島津 章	淡海医療センター先進医療センター院長特別補佐 兼 先進医療センター長	
	西原 永潤	医療法人神甲会隈病院 内科副科長	
	廣川 満良	医療法人神甲会隈病院病理診断科	科長
	高橋 裕	奈良県立医科大学糖尿病・内分泌内科学講座	教授
	吉良 潤一	九州大学・国際医療福祉大学大学院	名誉教授・教授
	木下 允	大阪大学神経内科	特任講師
	木下 学	旭川医科大学脳神経外科	教授
	三木 幸雄	大阪公立大学大学院医学研究科放射線診断学・IVR 学	教授
	清水 宏	新潟大学脳研究所病理学	准教授

研究要旨

本研究班（川野班）では、眼・内分泌・神経分科会が統合され、それぞれのチームにより、それまでの各疾患での討議内容、ならびに特に各々の診断基準について紹介された。また、疾患活動性委員会より要請のあった各疾患のスコアマトリクスの作成について各チームで草案が作成された。診断基準検証・統合委員会から提案された包括診断基準の改定草案について、当分科会としても診断基準条文の検討を行った。分科会の横断的な検討課題としては、肥厚性硬膜炎と視神経症、甲状腺眼症と IgG4 関連眼疾患との関連などが挙げられる。

A. 研究目的

IgG4 関連疾患の包括診断基準は 2012 年にその初版が作成されて 2020 年に改訂版が公表された。また各臓器別診断基準も同時期に公表されたものがあるが、その後の症例の蓄積により改訂版が既に提出されたもの、あるいは目下それを検討しているものもある。また、現時点で診断基準の初版の発行を検討中の分野

もある。本研究班（川野班）では、従来の研究班の分科会の再編成・統合が行われ、眼・内分泌・神経分科会が発足した。従って、まずは、各分科会における従来の検討事項、業績を紹介し、新たに統合された分科会の研究班としての研究課題について提案することを目的とする。また、その一方で、この川野班では各分科会を横断して討議する委員会が発足したことが

特徴であり、その委員会で提案された議案や企画について、当分科会の眼・内分泌・神経チームごとに、各疾患に該当する項目について草案を作成し、再び委員会にフィードバックして議論を得る。

B. 研究方法

本分科会の構成チームである眼・内分泌・神経分科会それぞれから、従来の IgG4 関連疾患に関する厚労科研の研究の推移や成果について、分科会全体に提示して紹介し、共通の理解を図る。その上で同じ頭頸部の領域として共同して研究すべき項目についても検討する。また、各分科会を横断する各委員会（診断基準検証・統合委員会、疾患活動性策定委員会、患者レジストリ活用委員会、診療ガイドライン作成委員会、患者会支援委員会、病理放射線委員会）からの議案にたいして、当分科会が担当する疾患について検討して草案を作成し、各委員会に戻して議論を得る

（倫理面への配慮）

討議する内容のうち、個々の症例のデータに関するものはない。またそのデータを参考とすることはあっても、全て介入のない過去の症例の後ろ向き検討である。ただし、今後レジストリのデータを活用するような案がでるようであれば、前向き研究に関する倫理審査を検討する。

C. 研究結果

まず本年度の最初の分科会においては、初めて統合された眼・内分泌・神経分科会のそれぞれのチームのチーフ（研究分担者）により、これまでの各疾患での討議内容、業績について紹介された。眼疾患チームからは 2015 年に論文化された「IgG4 関連眼疾患診断基準」の改訂版の投稿についての報告があった（目下、投稿中）。内分泌チームからは、2020 年に「IgG 関連下垂体炎の診断基準、治療指針」ならびに「IgG4 関連甲状腺疾患診断基準」の論文化が行われたことが報告された。また、眼疾患とも関連ある内容として、バセドウ病と IgG4 に関する文献がレビューされた。神経チームからは、特に IgG4 関連肥厚性硬膜炎に関するこれまでの知見が紹介され、その診断基準の作成段階であることが提示された。

一方で、疾患活動性委員会より要請のあった各疾患のスコアマトリクスの作成について各チームで草案が作成された。それぞれステロイド内服治療の要否、また緊急治療（ステロイドパルス）の適応についてスコア化の案を提示した。また、診断基準検証・統合委員会から提案された包括診断基準の改定草案について、当分科会としても診断基準条文の検討を行い、当分科会としての意見を委員会に提示した。診療ガイドラインについては、ほぼ完成の段階にあり、次の課題としてガイドラインの作成について議論がなされた。

D. 考察

本研究会（川野班）においては、眼疾患、内分泌疾患、神経疾患がひとつの分科会として統合されたことで、疾患横断的な課題が改めて提示されて討議され、その認識が新たになった項目がいくつかあった。その例としては、IgG4 関連眼疾患では最も重症な視神経症と、神経分野での肥厚性硬膜炎の関連である。視神経症は眼窩単独の病変で生じることもあるが、肥厚性硬膜炎など上位中枢の炎症に伴うこともある。今後、その病態についてはレジストリの活用なども視野に検討する予定である。また、内分泌疾患と眼疾患との両分野に関連する病態として、近年バセドウ病と IgG4 関連疾患との密接な関連を指摘する論文が散見される。しかし本邦ではそれほどの関連が無いとするデータもあるようで、今後のさらなる検証が待たれる。

疾患活動性の策定に関しては、各委員会からスコアマトリクスが提案されたが、今後、希少臓器の追加をどうするか、また各々のスコアの整合性について検討される予定である。包括診断基準の改訂にあたっては、それぞれの条文に対する検討の是非について意見を提出した。当分科会に関連する点では、三叉神経分枝腫大の特異度について、もう少し追加のエビデンスが望ましい意見が出された。当分科会からのレジストリ活用のひとつの案としては、肥厚性硬膜炎の頻度やその病態についての検討を考慮している

E. 結論

眼・内分泌・神経のチームが合同で検討すべき病態について議論した。疾患活動性指標の各疾患別マトリクスの草案を作成した。包括診断基準の改定案に関しては、特に三叉神経分枝腫大の特異度を確認したい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tsukamoto T, [Miki Y.](#) Imaging of pituitary tumors: an update with the 5th WHO Classifications-part 2. Neoplasms other than PitNET and tumor-mimicking lesions. Jpn J Radiol. 41(8):808-829, 2023
2. [後藤浩.](#) IgG4 関連眼疾患の最新の知見 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会雑誌 43:83-87, 2023
3. [臼井嘉彦.](#) IgG4 関連眼疾患について 日本医事新報 5180:46-47, 2023
4. [竹島健.](#) 特集：IgG4 関連疾患—診断と治療の最近の考え方 III. 各論(診断と治療)内分泌病

変. 日本臨牀 82: 401-405, 2024

5. 河内泉. 特集: IgG4 関連疾患. III. 各論 (診断と治療) 神経領域. 日本臨床 82:406-412, 2024

2. 学会発表

1. 高橋 裕. 下垂体炎 Update: 鑑別診断から下垂体生検の適応、ピットフォール、新たな病態まで. 第 34 回日本間脳下垂体腫瘍学会 教育講演
2. 柳田顕生、水井 徹、臼井嘉彦、毛塚剛司、丸山諒、岡吉洋平、松林 純、後藤 浩. IgG4 関連眼疾患と悪性リンパ腫の関与が考えられた鼻性視神経症の 1 例 第 61 回日本神経眼科学会総会
3. 高比良雅之. IgG4 関連眼疾患の難治性病態とその治療戦略 第 14 回日本 IgG4 関連疾患学会学術集会
4. 高比良雅之、臼井嘉彦、安積淳、大島浩一、小川葉子、尾山徳秀、北川和子、鈴木茂伸、曾我部由香、辻英貴、古田実、後藤浩. IgG4 関連疾患の疾患活動性指標に関する検討 第 40 回日本眼腫瘍学会
5. 後藤 浩、朝蔭正樹、曾根久美子、馬詰和比古、臼井嘉彦、森秀樹. IgG4 関連眼疾患における三叉神経腫大の診断的意義の検討 第 77 回日本臨床眼科学会
6. 高比良雅之、濱岡祥子、山田祐太朗、杉山和久. IgG4 関連眼疾患の病理像における線維化の検討 第 37 回日本眼窩疾患シンポジウム

H. 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

なし