

論 文 要 旨

The Role of CD19⁺CD24^{high}CD38^{high} and CD19⁺CD24^{high}CD27⁺ Regulatory B Cells in Patients with Type 1 Autoimmune Pancreatitis.

(1 型 AIP における CD19⁺CD24^{high}CD38^{high}、CD19⁺CD24^{high}CD27⁺ 制御性 B 細胞の役割)

関西医科大学内科学第三講座
(指導：岡崎 和一 教授)

住本 貴美

【研究目的】

2011年、自己免疫性膵炎診断国際コンセンサス（ICDC）が発表され、自己免疫性膵炎（AIP）は1型と2型に分類されるようになった。本邦のAIPのほとんどが1型であり、高IgG4血症を認め、しばしば硬化性胆管炎、硬化性唾液腺炎、後腹膜線維症などの膵外病変を合併する。また病理組織学的には、著明なリンパ球やIgG4陽性形質細胞の浸潤、花筵状線維化、閉塞性静脈炎を特徴とするlymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis（LPSP）やIdiopathic duct centric chronic pancreatitis（IDCP）を呈し、ステロイドが奏功する。

我々は以前から、1型AIPの発症にナイーブ制御性T細胞（Treg）の減少が関与していることを報告してきた。近年、様々な自己免疫疾患に制御性B細胞（Breg）が関与していることが示唆されている。BregのサブセットとしてCD19⁺CD24^{high}CD38^{high}とCD19⁺CD24^{high}CD27⁺が報告されているが、1型AIPにおけるBregの関与については未だ報告がない。今回我々は、1型AIPにおけるCD19⁺CD24^{high}CD38^{high} BregとCD19⁺CD24^{high}CD27⁺ Bregの意義について検討した。

【研究方法】

対象は、当科通院中でICDCにより診断された1型AIP患者21例（女性7例、男性14例；平均年齢67歳）、慢性膵炎患者14例（女性8例、男性6例；平均年齢66歳）、膵癌患者20例（女性7例、男性13例；平均年齢71歳）、健常人25例（女性7例、男性18例；平均年齢66歳）である。

方法は、各群の末梢血中のCD19⁺CD24^{high}CD38^{high} BregとCD19⁺CD24^{high}CD27⁺ Bregについてフローサイトメトリーを用いて解析を行った。

【結果】

1型AIP患者のCD19⁺CD24^{high}CD38^{high} Breg（6.44%±3.19%）は、慢性膵炎患者（4.58%±2.16%）、膵癌患者（3.79%±1.97%）、健常人（4.84%±2.20%）と比較し、いずれも有意（P<0.05）に増加していた。1型AIP患者のCD19⁺CD24^{high}CD27⁺ Bregは各群と有意差を認めなかったが、減少していた。一方、IL10⁺B細胞は1型AIP患者と健常人に有意差がなく、1型AIP患者のCD19⁺CD24^{high}CD38^{high} Bregの比率と血清IgG4値には相関を認めなかった。

【考察】

我々は、1型AIPにおけるIgG4産生機構にICOS陽性Tregの産生するIL-10が関与することを報告した。一方、他の自己免疫性疾患（SLE, ITPなど）においてはBregの産生するIL-10の関与とともに、IgG4関連疾患におけるリツキシマブが有効であるとの報告より、B細胞の病態関与の可能性も報告されている。今

回の検討で、 $CD19^+CD24^{high}CD38^{high}$ Breg は疾患の活動を抑制するために反応性に増加していることが推察された。また、 $CD19^+CD24^{high}CD27^+$ 細胞の減少が1型AIPの原因か結果かははっきりしないが、 $CD19^+CD24^{high}CD27^+$ Breg が病因に関与している可能性があることが推察された。1型AIPの病因解明にはまだ不明な点が多く、今後更なる検討が必要であると考えられた。