

論 文 要 旨

Comparison of neutrophil infiltration between type 1 and type 2 autoimmune
pancreatitis

(自己免疫性膵炎 1 型と 2 型の好中球浸潤の比較)

関西医科大学内科学第三講座
(指導：岡 崎 和 一 教授)

光 山 俊 行

【研究目的】

自己免疫性膵炎はわが国から提唱された疾患概念であり IgG、IgG4 値の上昇や自己抗体の出現など免疫学的異常を伴い、病理学的にリンパ球と IgG4 陽性形質細胞の膵管周囲への高度な浸潤と線維化を組織学的特徴とする。ステロイド治療が奏功するが、膵癌との鑑別が困難な症例もあることから臨床上も重要な疾患である。しかしその後の研究により欧州において、好中球病変を主体とする IgG4 の関与しないものが含まれていることがわかった。そこで国際コンセンサス診断基準が作成され IgG4 の関与するものを 1 型、好中球病変が主体とするものを 2 型と分類することとなった。2 型はアジアではまれで、本邦では 7 例のみの報告があるが、欧米では自己免疫性膵炎の約 40%と言われている。組織像として、好中球が膵管内腔や上皮に集簇し、管腔の破壊や閉塞をきたすことが特徴的で、IgG4 陽性形質細胞の浸潤はないか軽度である。1 型では局所で IL-10 や Th2 サイトカインの発現増強を認めることから病態形成における Th2 免疫関与の重要性が言われている。一方 2 型は好中球が重要な役割を果たしていると言われているが、好中球が遊走されるメカニズムや自然免疫の関与については解明されておらず、1 型との免疫学的相違は全く不明である、そこで今回我々は好中球遊走に関わるケモカインなどの差異について検討する。

【研究方法】

自己免疫性膵炎 1 型 10 例と 2 型 8 例の膵切除標本について、免疫染色し相違を検討する。なおコントロール群としてアルコール性慢性膵炎 10 例と膵内分泌腫瘍正常部 3 例も同時に免疫染色する。なお本邦での自己免疫性膵炎 2 型の報告がまだ少ないため、膵切除標本が関西医科大学、倉敷中央病院、愛知がんセンターと多施設となる。またイタリアのヴェローナ大学と共同で、日本とイタリアの自己免疫性膵炎の免疫組織学的相違を検討することで、アジアと欧米の自己免疫性膵炎は異なっているのかについても併せて検討する。2 型は好中球が重要な役割を果たしていることから、好中球遊走作用因子と言われているケモカインの GCP-2、IL-8 と、その受容体である CXCR1/2 を免疫染色する。さらにその結果をもとにして、イタリアのヴェローナ大学と共同で、日本とイタリアの自己免疫性膵炎の免疫組織学的相違を検討する。

【結果】

HE 染色では、小葉間膵管周囲の好中球数は 2 型が 1 型と比較し有意に高値であった。しかし小葉内膵管周囲の好中球数は 1 型と 2 型に有意差を認めなかった。免疫組織学的検討では、小葉間膵管上皮の GCP-2 スコアは 2 型が 1 型と比較し有意に高値であったが、小葉間膵管上皮の IL-8 スコアは 1 型と 2 型で有意差を認めなかった。一方で小葉内膵管上皮の GCP-2 スコアと IL-8 スコアは共に 1 型と 2 型で有意差を認めなかった。CXCR1 陽性好中球数の比率は小葉間膵管周囲、小葉内膵管周囲共に 1 型と 2 型で有意差を認めなかった。CXCR2 陽性好中球は 1 型と 2 型共に認めなかった。

【考察】

EUS-FNA で得られる小さな組織では小葉内膵管を確認することは可能である

が、小葉間膈管を確認することは困難である。ゆえに我々の結果で 1 型と 2 型の小葉内膈管周囲の好中球数に有意差を認めないことから、EUS-FNA で 1 型と 2 型の鑑別を行うのは困難であると考えた。小葉間膈管周囲の好中球数は 2 型が 1 型と比較し有意に高値であり、小葉間膈管上皮の GCP-2 スコアは 2 型が 1 型と比較し有意に高値であったことから、GCP-2 が好中球の浸潤に深く関わっている可能性が考えられた。