

## IgG4 組織反応と肝胆膵疾患

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/31525">http://hdl.handle.net/2297/31525</a>

## IgG4 組織反応と肝胆膵疾患

はらだ けんいち  
原田 憲一

金沢大学大学院医学系研究科 形態機能病理

シンポジウム3「IgG4 組織反応と肝胆膵疾患」では、最近話題のIgG4 関連疾患およびIgG4 組織反応に関する多彩な観点からの研究成果4 演題が発表され、中沼会長による基調講演「IgG4 関連硬化性疾患とIgG4 組織反応」のあと、最初の2 演題について司会をさせていただいた。

まず、福島県立医科大学の阿部先生らは、自己免疫性肝炎における肝硬変進展とIgG4 の関連性について検討し、自己免疫性肝炎患者の7.2%に血清IgG4 高値(135 mg/dl 以上)の症例があることに注目した。IgG4 高値症例は低値症例に比べて、肝硬変に進展した症例が多いが、ステロイド治療に対する反応性が良好であることを明らかにし、IgG4 と肝硬変進展との関連性を示唆した。近年、極めて稀であるがIgG4 関連の自己免疫性肝炎と考えられる症例が報告され、IgG4 関連疾患のひとつの表現型としてIgG4 関連自己免疫性肝炎の疾患概念が提唱されている。しかし、今回検討された対象のなかに、門脈域にIgG4 陽性細胞を認めた症例もあったが、いずれもIgG4 陽性細胞浸潤の程度は軽度であり、IgG4 関連自己免疫性肝炎の疾患概念とは異なるようである。また、肝硬変患者に限定した検討では、IgG4 低値例ではステロイド治療を必要としない症例や中止可能症例が46%と高値であり、ステ

ロイド治療に依存しない症例が多いことが報告された。自己免疫性肝炎症例に見られるIgG4 組織反応は、IgG4 関連疾患とは異なる非特異的な免疫現象と推測されるが、肝炎性変化の病勢および病期進展に大きく関与していることが示唆される。また、IgG4 高値の自己免疫性肝炎症例はステロイド治療の反応が良いことから、血清IgG4 値がステロイド反応性を予測するマーカーになる可能性もある。自己免疫性肝炎に出現するIgG4 組織反応とIgG4 関連自己免疫性肝炎との異同について、更なる今後の検討を期待したい。

次に、関西医科大学の内田先生らは、IgG4 関連疾患のひとつである自己免疫性肝炎(LPSP)のIgG4 組織反応の発生機序において、制御性T細胞(Treg細胞)の関与を報告した。LPSP患者では、末梢血中のconventional Treg細胞(CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup>)およびIL-10産生ICOS陽性Treg細胞は健常人や対照疾患に比べ高値であり、逆に胸腺由来naïve Treg細胞(CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup>)は低値であった。また、膵組織のみならず肝組織においても、LPSP症例ではTreg細胞およびIgG4陽性細胞が対照疾患に比べて有意に多く浸潤し、IgG4とTreg細胞の浸潤の程度とは正の相関を認めた。以上の所見より、LPSPではICOSを介したIL-10産生Treg細胞の増加が高

IgG4 血症に関与し、その発生には naïve Treg 細胞の減少が関与していることを示唆した。以前より IgG4 関連疾患、特に自己免疫性膵炎や硬化性胆管炎での IgG4 組織反応の発生機序として、Treg 細胞や Th2 型細胞からの IL-10, IL-4 が IgG4 産生細胞への分化誘導や機能維持に関与していることが想定されており、本演題は特に IL-10 産生 ICOS 陽性の inducible

Treg 細胞の重要性を明らかにした報告であった。近年、IgG4 関連疾患の認識が広まるに伴い症例の蓄積も進み、全身性疾患としての病態解明がなされつつあるが、同時に癌組織や感染症などの非 IgG4 関連疾患でも局所的に IgG4 組織反応が見られることも明らかとなりつつあり、IgG4 組織反応の意義と発生機序の解明が今後の課題と思われた。