

Clinicopathological study of primary biliary cirrhosis with interface hepatitis compared to autoimmune hepatitis

メタデータ	言語: en 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属: 金沢大学
URL	http://hdl.handle.net/2297/40433

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



論文の内容要旨

主論文題名

Clinicopathological study of primary biliary cirrhosis with interface hepatitis compared to autoimmune hepatitis

World Journal of Gastroenterology 掲載予定

専攻部門 がん医科学専攻形態機能病理学

氏名 小林 水緒

(主任教員 中沼 安二教授)

【目的】PBCとAIHは代表的な自己免疫性肝疾患で、PBCでは肝内小型胆管の慢性非化膿性破壊性障害が、AIHでは肝限界板でのインターフェイス肝炎(IFH)が特徴である。しかし、PBCでも種々のIFHを伴うことがある。今回、AIHとPBCのIFHでの組織学的、免疫組織学的相違を検討した。【方法】門脈域/門脈域周囲の炎症および肝実質炎(LH)の程度を各々0-4の5段階に分類し、門脈域/門脈域周囲の炎症スコア2以上(軽度以上のIFHを伴う症例)のPBC41例とAIH43例の肝針生検を対象とした(1993年~2012年に当院、関連病院で経験)。HE標本にて組織学的にロゼット、エンペリポレーシスの程度を半定量的(0-3)に評価した。また免疫染色(CD3, CD4, CD8, CD38, CD20, IgG, IgM, IgA)を行い、2か所の門脈域での陽性細胞の程度を半定量的(0-3)に評価した。これらのスコアと血液検査値(AMA, ANA, AST, ALT, ALP, IgG, IgM, IgA)との関連性も検討した。【成績】1)組織学的検討:今回の検討ではIFHを有する症例のみを対象としており、IFHの程度は両群で差はなかった。これに対し、LHの程度はPBCで 2.2 ± 0.6 、AIHで 2.6 ± 0.7 ($P = 0.0003$)、ロゼットはPBCで 0.2 ± 0.4 、AIHで 0.5 ± 0.8 ($P = 0.01$)、エンペリポレーシスはPBCで 0.3 ± 0.5 、AIHで 1.0 ± 1.0 ($P = 0.0003$)で、いずれもAIHで有意に高値であった。2)浸潤炎症細胞の免疫組織学的表現型の検討:CD3陽性細胞は両群で門脈域内、門脈域周囲および肝実質に多数分布し、門脈域周囲および肝実質への浸潤程度はいずれもAIHで有意に高値であった(門脈域周囲:PBC 2.8 ± 1.2 、AIH 4.1 ± 1.1 ($P = 0.0002$)、肝実質:PBC 2.2 ± 1.9 、AIH 3.3 ± 1.3 ($P = 0.0016$))。CD4, CD8陽性細胞はいずれもCD3陽性細胞と同様の分布を示し、いずれもAIHで有意に高値であった。CD38陽性細胞は両群で門脈域周囲に優位に分布し、門脈域周囲および肝実質への浸潤程度はいずれもAIHで有意に高値であった(門脈域周囲:PBC 2.7 ± 1.5 、AIH 3.7 ± 1.3 ($P = 0.0046$)、肝実質:PBC 1.1 ± 1.0 、AIH 2.0 ± 1.2 ($P = 0.0025$))。CD20陽性細胞は主に門脈域内に分布し、門脈域周囲への浸潤はPBCで 0.7 ± 0.6 、AIHで 1.0 ± 1.0 ($P = 0.004$)と両群で軽度であったが、AIHで有意に高値であった。PBCにおいて、CD3, CD38陽性細胞の門脈域周囲および肝実質への浸潤程度はそれぞれIFH, LHの程度と正の相関が見られた。AIHではCD3, CD38陽性細胞の門脈域周囲への浸潤程度とIFHの程度に正の相関が見られたが、肝実質への浸潤程度とLHの程度には相関は見られなかった。3)浸潤形質細胞の免疫グロブリンサブクラスの検討:IgG, IgM陽性形質細胞はいずれも両群の門脈域周囲に優位に分布して見られたが、IgG陽性細胞の浸潤程度はPBCで 1.3 ± 1.0 、AIHで 1.8 ± 1.3 ($P = 0.03$)で、AIHで有意に高値であったのに対し、IgM陽性形質細胞はPBCで 1.0 ± 0.8 、AIHで 0.6 ± 0.8 ($P = 0.02$)で、PBCで有意に高値であった。IgA陽性形質細胞は両群で差はなかった。またAIHではIgG陽性細胞優位の症例が全体の66.7%であり、IgM陽性細胞優位の症例は見られなかったのに対し、PBCではIgM陽性細胞優位、IgM, IgG陽性細胞が同程度、IgG陽性細胞優位の症例が各々12.5%, 57.5%, 30.0%であった。そこでPBCをIgM \geq IgG群(group A)とIgM<IgG群(group B)に分けて臨床病理学的所見を比較したところ、IFHの程度はgroup A 2.4 ± 0.6 、group B 2.8 ± 0.6 ($P = 0.0688$)とgroup Bでやや高値であり、門脈域周囲へのCD38陽性細胞の浸潤程度はgroup A 2.4 ± 1.5 、group B 3.3 ± 1.3 ($P = 0.0205$)とgroup Bで有意に高値であった。4)検査成績との比較:PBCでCD3, CD4, CD8, CD38陽性細胞、IgG, IgM陽性形質細胞の浸潤程度とAST値との間に正の相関がみられたのに対し、AIHでは肝実質におけるCD3, CD8陽性細胞の浸潤程度とAST値との間にのみ正の相関が見られた。自己抗体と炎症細胞浸潤の程度は両群でいずれも関連が見られなかった。【考案】AIHではPBCと比較してロゼット、エンペリポレーシスが多くみられ、AIHに特徴的な所見と考えられた。AIHではCD38, CD3陽性細胞の門脈域周囲および肝実質における浸潤程度がPBCと比較して高く、また門脈域周囲の形質細胞はIgG優位であるのに対し、PBCではIgM陽性形質細胞が多くみられ、両疾患における免疫環境の違いを反映すると考えられた。PBCではCD38, CD3陽性細胞、IgM陽性形質細胞の浸潤程度とASTの値に正の相関があり、これらの免疫細胞が肝細胞傷害の発生に関与することが示唆された。【結語】PBCとAIHでは肝細胞傷害メカニズムに相違があると考えられた。