

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業  
IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指した研究  
分担研究報告書

**IgG4 関連疾患(IgG4-RD)における血清  
Apoptosis inhibitor of Macrophage (AIM) の意義について**

研究分担者 井戸 章雄  
鹿児島大学大学院 消化器疾患・生活習慣病学 教授

研究要旨：マクロファージから分泌される Apoptosis inhibitor of Macrophage(AIM) は C 型肝炎患者の肝繊維化に關与する。一方、IgG4 関連疾患(IgG4-RD)の病態にマクロファージが關与する可能性が報告されており、自己免疫性膵炎の病理組織でも花筵状繊維化が特徴的である。今回、IgG4-RD(自己免疫性膵炎)における血清 AIM の意義について検討した。当科において経験した IgG4-RD(自己免疫性膵炎) 14 例とその他の膵疾患(健常コントロール含む) 53 例について血清 AIM 濃度を測定したところ、健常コントロール群や慢性膵炎群と比較して IgG4-RD(自己免疫性膵炎)群において血清 AIM 値は高値であった。また、IgG4-RD のステロイド治療の前後で血清 AIM 値の改善がみられた。IgG4-RD における AIM の病的意義については、今後更なる検討が必要と考えられた。

共同研究者

宇都浩文 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学・准教授

上村修司 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学・講師

橋元慎一 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学・助教

小田耕平 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学

藤田俊浩 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学

A . 研究目的

アポトーシス抑制因子 AIM (Apoptosis inhibitor of Macrophage ; AIM) は、マクロファージから分泌される蛋白で、メタボリック症候群の病態に深く關与する事が報告されている。われわれはマクロファージから分泌される AIM が C 型肝炎において、肝線維化進展に關与する事を報告した。

IgG4 関連疾患(IgG4-RD)の病態にはマクロファージが關与する可能性が報告されており、IgG4-RD において組織の線維化進展は重要な要素である。本研究では IgG4-RD と AIM との關連を明らかにする事を目的とした。

B . 研究方法

当科において経験した IgG4-RD(自己免疫性膵炎) 14 例と膵疾患 43 例(慢性膵炎 7 例、膵管内乳頭粘液性腫瘍 IPMN 6 例、膵癌 30 例)ならびに健常コントロール 10 例の血清 AIM 濃度を測定した。また、

IgG4-RD においてステロイド治療前後の血清が評価可能であった 6 例については血清 AIM 濃度の変化についても検討した。  
(倫理面への配慮)

本研究は鹿児島大学倫理審査委員会における承認を得て行われた。患者情報は匿名化し、同意文書を用い患者本人の同意を得たうえで血清を使用した。

#### C . 研究結果

(1) IgG4-RD (自己免疫性膵炎) 14 例 (平均年齢  $69.8 \pm 7.9$  歳、男性 10 例)、慢性膵炎 7 例 (平均年齢  $57.0 \pm 6.4$  歳、男性 7 例)、IPMN 6 例 (平均年齢  $68.3 \pm 7.4$  歳、男性 4 例)、膵癌 30 例 (平均年齢  $69.5 \pm 7.7$  歳、男性 11 例)、健常コントロール 10 例 (平均年齢  $64.2 \pm 9.2$  歳、男性 7 例) を対象とした。

(2) 血清 AIM 濃度は ELISA Kit を用いて測定した。血清 AIM 濃度は、IgG4-RD  $1575.4 \pm 700.9$  ng/mL、慢性膵炎  $1154.9 \pm 414.8$  ng/mL、IPMN  $1343.2 \pm 347.1$  ng/mL、膵癌  $1333.6 \pm 807.9$  ng/mL、健常コントロール  $955.0 \pm 447.3$  ng/mL と、IgG4-RD では他膵疾患および健常コントロールと比較して血清 AIM 値が高値であった

(3) ステロイド治療前後において血清 AIM 濃度が評価可能であった 6 例において、血清 AIM 濃度は治療後で低値であった。

(治療前 AIM  $1717.8 \pm 767.0$  ng/mL、治療後 AIM  $1036.8 \pm 387.9$  ng/mL)

#### D . 考察

今回、IgG4-RD (自己免疫性膵炎) において、血清 AIM 濃度は他の膵疾患と比較して高値であった。AIM は肝疾患において、組織の線維化進展に関与している可能性が示唆されている。また、自己免疫性膵炎の病理組織でも花筵状線維化が特徴的な所見であり、IgG4-RD においても組織の線維化は病態に関連する重要な因子である。IgG4-RD において血清 AIM が高値であった事や、治療に伴い血清 AIM 濃度の改善が得られたことから、IgG4-RD における炎症・線維化進展に AIM が関与する可能性が考

えられた。

#### E . 結論

IgG4-RD (自己免疫性膵炎) において他膵疾患と比較し、血清 AIM 値が高値であった。その病態に対する意義については、今後、症例を蓄積し更なる検討が必要と考えられた。

#### F . 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### G . 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