

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業
IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究

分担研究報告書（平成 29 年度）

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：IgG4 関連疾患 (IgG4-RD)の病態には形質細胞やマクロファージ等の炎症細胞が関与し、膵や唾液腺組織などの繊維化が特徴的である。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関与する。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、これまで AIM 値が他の膵疾患との鑑別や治療効果判定に役立つ可能性を報告してきた。今回 IgG4-RD と悪性腫瘍との関連性の検討を加えたところ、悪性腫瘍の既往をもつ IgG4-RD 症例においては血清 AIM 値が有意に高値であった。IgG4-RD における AIM の意義については、悪性腫瘍合併との関連や他の膵疾患、特に膵腫瘍との鑑別に有用となる可能性が考えられた。

共同研究者

田ノ上 史郎	鹿児島大学病院 消化器内科 助教
橋元 慎一	鹿児島大学病院 消化器内科 講師
佐々木 文郷	鹿児島大学病院 消化器内科 助教
那須 雄一郎	鹿児島大学病院 消化器内科 助教
有馬 志穂	鹿児島大学病院 消化器内科 助教
上村 修司	鹿児島大学病院 光学医療診療部 講師

マクロファージから分泌される蛋白で、非アルコール性脂肪肝炎や動脈硬化などの炎症が病態進展に関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、肝線維化進展に関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関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 との関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) 42 例と膵疾患 42 例 (慢性膵炎 6 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 22 例の血清 AIM 濃度を測定した。IgG4-RD 患者の悪性腫瘍合併と AIM との関連を検討した。

(倫理面への配慮)

A . 研究目的

アポトーシス抑制因子 AIM (Apoptosis inhibitor of Macrophage ; AIM) は、マク

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 42 例 (平均年齢 64.8±10.3 歳、男性 28 例) 慢性膵炎 6 例 (平均年齢 57.3±6.9 歳、男性 6 例) IPMN 6 例 (平均年齢 68.3±7.4 歳、男性 4 例) 膵癌 30 例 (平均年齢 69.5±7.7 歳、男性 13 例) 健常コントロール 22 例 (平均年齢 66.2±9.3 歳、男性 13 例) を対象とした。血清 AIM 濃度は ELISA Kit を用いて測定した。

(2) IgG4-RD 患者の 29%(12 例(15 病変)/42 例)に悪性腫瘍合併があり、93%(14/15 病変)は IgG4-RD 発症前後 5 年以内に合併していた。悪性腫瘍の種類は乳癌、前立腺癌、子宮癌、肝癌、肺癌、大腸癌、胃癌、悪性リンパ腫と様々であった。膵癌は認めなかった。悪性腫瘍を合併した症例で年齢・性別・IgG4 値に差はなかったが、血糖・HbA1c・好酸球数・AIM 値が有意に高値であった。

(3)血清 AIM 濃度は、IgG4-RD 3876.9±3772.3 ng/mL、慢性膵炎 1670.4±767.6 ng/mL、IPMN 1822.4±543.2 ng/mL、膵癌 1740.1±1471.2 ng/mL、健常コントロール 1313.1±631.0 ng/mL であった。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。

D . 考察

IgG4-RD において、血清 AIM 濃度は悪性腫瘍合併との関連や他の膵疾患、特に膵腫瘍との鑑別に有用となる可能性がある。また 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ことから、IgG4-RD における組織の線維化にも関与することが予想される。

IgG4-RD において血清 AIM が高値であったことや、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) において悪性腫瘍合併症例や他膵疾患と比較し、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、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

Tanoue S, Hashimoto S, Ido A, UEGW 25th (Barcelona, Spain) Oct.28-Nov.1, 2017.

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