

自己免疫性膵炎(AIP)における超音波内視鏡下穿刺吸引生検法(EUS-FNA)にて得られる組織中血液のFACS解析を用いた診断への応用

研究分担者 井戸 章雄
鹿児島大学・学術研究院医歯学域医学系 教授

研究要旨： IgG4 関連疾患(IgG4-RD)、自己免疫性膵炎(AIP)における末梢血液を用いた Flowcytometry(FACS)による免疫細胞分布の解析がその診断・治療へ有用であるとの報告があるが組織中血液の FACS を用いた解析に関する報告はない。今回 AIP に対して EUS-FNA の穿刺の際に得られる組織中血液を用いて FACS による組織中免疫細胞の分布などの解析を行った。通常の採血にて採取分離した PBL(peripheral blood lymphocyte)と EUS-FNA にて採取分離した膵組織中 TIL(Tissue infiltrating lymphocyte)を用いて解析を行った。PBL と TIL を同日に採取解析したところ、IgG4 陽性形質細胞やマクロファージの分布が有意に異なっていた。膵がん患者より同様に分離し AIP 患者と比較したところ、IgG4 陽性細胞比率は末梢血では差がないが、AIP 組織中で膵がんよりも有意に高い比率で分布していた。AIP では末梢血・組織中ともに制御性 T 細胞と IgG4 陽性細胞比率は正に相関していたが、膵がんでは相関を認めなかった。AIP では組織中制御性 T 細胞と M2 マクロファージ細胞比率が正に相関していたが、膵がんでは相関を認めなかった。EUS-FNA の穿刺の際に得られる組織中血液を用いた FACS 解析は AIP の診断・病態解析に有用である可能性が示唆された。

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

析した。対照として膵癌患者検体を用いた。
(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保存された検体を使用した。

A. 研究目的

IgG4 関連疾患(IgG4-RD)、自己免疫性膵炎(AIP)における末梢血液を用いた Flowcytometry (FACS)による免疫細胞分布の解析がその診断や治療指針設定へ有用であるとの報告があるが組織中血液の FACS を用いた解析に関する報告はない。保険収載以降急速に普及した超音波内視鏡下穿刺吸引生検法(EUS-FNA)はAIPの膵病理診断及び悪性腫瘍の除外において多くの施設にて行われているが、EUS-FNAのAIPに対する有用性に関しては議論の余地がある。そこで今回AIPに対してEUS-FNAの穿刺の際に得られる組織中血液を用いてFACSによる組織中免疫細胞の分布などの解析を行った。

B. 研究方法

当科において経験したAIP症例より採取し組織中血液末梢血より分離したPBL(peripheral blood lymphocyte)やEUS-FNAにて採取分離した膵組織中TIL(Tissue infiltrating lymphocyte)を用いてFACSによる組織中免疫細胞の分布を解

C. 研究結果

(1) CD19+IgG+IgG4+ % (PBL:TIL, $5.5 \pm 0.9\% : 31.1 \pm 24.4$)、gMFI (PBL:TIL, $6258.5 \pm 381.6 : 35862.8 \pm 43477.8$)、CD19+CD138+IgG4+ gMFI (PBL:TIL, $6207.5 \pm 1231.7 : 22695.8 \pm 8694.6$) はそれぞれ TIL が PBL よりも有意に高値であった。また制御性 T 細胞(Treg; CD3⁺CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺)、マクロファージ(M1; CD68⁺CD86⁺, M2; CD68⁺CD206⁺)の分画を解析したところ、Treg や M1 分布に有意差はなかったが、M2 の分布は有意に TIL 内で多く、M1/M2 ratio も低値であった。末梢血・組織中 IgG4 陽性細胞比率を AIP と膵癌患者で比較したところ、末梢血では有意差がなかったが膵組織中血液で膵がんよりも AIP で有意に比率が高かった。AIP では末梢血・組織中ともに制御性 T 細胞と IgG4 陽性細胞比率は正に相関したが膵がんでは相関を認めなかった。また、AIP では組織中制御性 T 細胞と M2 マクロフ

マクロファージ細胞比率が正に相関したが膵がんでは相関を認めなかった。

D．考察

リンパ球、マクロファージの分布は PBL と TIL で有意に異なっており、TIL が血管穿刺による contamination ではないと考えられ、末梢血液と組織中にみられる免疫細胞の分布は有意に異なっている可能性が示唆された。また、AIP と膵癌患者ではリンパ球、マクロファージの分布が異なっていた。

E．結論

IgG4-RD（自己免疫性膵炎）において EUS-FNA の穿刺の際に得られる組織中血液を用いた FACS 解析は AIP の診断・病態解析に有用である可能性が示唆された。

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