

## AIP の自然免疫系における好塩基球の関与についての検討

柳川雅人、内田一茂、宮良高維、岡本祐之、岡崎和一

内科学第三講座専攻第三学年

### 【目的】

自己免疫性膵炎は日本発の疾患概念であるが現在では IgG4 の関与する 1 型と好中球病変を主体とする 2 型の異なる 2 種類のタイプがあり、我が国では 1 型自己免疫性膵炎がほとんどを占めると言われている。本疾患はステロイドが著効することが知られているが、膵癌との鑑別が困難で切除される症例が現在でも少なからず認められる。当研究室では IgG4 の產生機序に ICOS 陽性制御性 T 細胞の產生する IL-10 が重要な役割を果たしていること、また TLR7 を介した M2 マクロファージが病態生理に重要な役割を果たしていることを報告してきた。M2 マクロファージは線維化、Th2 反応に重要な働きをしていることが知られているが、気管支喘息ではこの M2 マクロファージの誘導に好塩基球が注目されている。そこで今回、我々は 1 型自己免疫性膵炎患者の自然免疫系における好塩基球の関与についての類似点、相違点を検討することが新たな 1 型自己免疫性膵炎の病因・病態の解明につなげることを目的とした。

### 【材料・方法】

1 型自己免疫性膵炎患者、アレルギー疾患患者、健常人末梢血中の好塩基球の活性化比をフローサイトメトリーにて解析し比較検討する。TLR リガンド刺激による活性化比率についても比較検討しどのリガンドに対する自然免疫反応が重要かを検討する。さらに、過去に膵癌が疑われて切除された 1 型自己免疫性膵炎の膵組織において浸潤する好塩基球に発現している TLR について免疫組織染色を用いて検討する。

### 【結果および考察】

1 型自己免疫性膵炎患者、アレルギー疾患患者で TLR4 に対して反応する患者がいることが確認されており、今後さらに症例数を増やし検討するべく研究を進めている最中である。また、気管支喘息の気管上皮やアトピー性皮膚炎の皮膚などの特定のアレルギー反応の条件の元でしか組織に浸潤しない好塩基球が切除された 1 型自己免疫性膵炎の膵組織で認められることを確認しており TLR の発現や組織における M2 マクロファージとの関連を今後検討する予定である。M2 マクロファージが炎症を抑制することが報告されており、本研究が 1 型自己免疫性膵炎の発症、悪化、終焉の機序の解明の手がかりになることが期待される。