

《女性研究者等研究支援成果報告 概要・要旨》

＜課題名＞ IgG4 関連血管病変の血管濾胞内の T 細胞亜分画の解明

＜代表者所属・職名・氏名＞医薬保健研究域保健学系・教授・笠島 里美

＜ネットワーク構築先所属・職名・氏名＞

金沢市立病院中央診療部臨床検査室・室長・小林 雅子

金沢市立病院中央診療部臨床検査室・技師長・石山 進

＜研究成果要旨＞

**目的：** IgG4 関連血管病変 (IgG4-VD) は血清 IgG4 高値、動脈外膜主体の IgG4 陽性細胞浸潤を特徴とする新規の炎症性動脈病変であり、病因病態は未だ不明である。IgG4 関連疾患では Th2 優位の免疫異常が起こり、それを抑制する Treg 浸潤が有り、Th1 に比較し Treg、Th2 な T 細胞亜分画が病因として注目されてきた。近年、リンパ濾胞内の T 細胞亜分画がリンパ濾胞の形成及び発達に関わる事が明らかになった。異所性リンパ組織 (三次性リンパ組織 ; TLOs) のうち、動脈外膜に形成されるもの(ATLOs)は、IgG4-VD に存在することは報告されてきたが、その意義は検討されてこなかった。本研究では ATLOs 内外の T 細胞亜分画に注目し、IgG4-VD の病態と ATLOs 形成及び T 細胞亜型の関連性の解明を試みる。

**対象：** IgG4-VD として IgG4 関連腹部大動脈瘤 (IgG4-AAA) 症例を選択した。外科的切除され、組織学的に、動脈外膜肥厚が 2mm 以上の炎症性大動脈瘤のうち、IgG4 関連疾患の診断基準を満たす症例を IgG4-AAA (19 例)とし、満たさない例を non-IgG4-AAA (13 例)とした。

**方法：**対象例標本の濾胞リンパ球、樹状細胞マーカー、T 細胞亜型のマーカー (Treg, Th1, Th2 及び Th17) の免疫組織化学をバーチャルスキャナで読み込み、全標本解析を行った。ATLOs の数、大きさ、正円率を計測した。T 細胞亜型は更に詳細に区分し、ATLOs 内を Tfr, Tfh1, Tfh2 及び Tfh17, ATLOs 外濾胞間(interfollicular)を if Treg, if Th1, if Th2 及び if Th17 と定義した。

**結果と考察：**

non-IgG4-AAA と比較して、IgG4-AAA では、ATLOs の形状不整が顕著であり、ATLOs 内外の免疫異常と IgG4-AAA の関連性が示唆された。

IgG4 関連疾患では Th2 優位の免疫異常が起こり、それを抑制する為に Treg 浸潤が有るとされ、Th1 に比較して Treg、Th2 病因として注目されてきたが、今回の IgG4-AAA においても同様の結果が得られた。

IgG4-AAA では Tfr, Th2, Tfh17 が有意に多く、更に、Tfr/ifTreg, Tfh17/ifTfh17 が高いことより、Tfh17 の意義が示唆された。IgG4 活動性のマーカーと Tfr, Th2, Tfh17, Tfr/ifTreg, Tfh17/ifTfh17 の相関が高いこともこれを裏付けた。if Treg, Tfr, if Th2, ATLOs の数、面積と相関が高く、Tfh17/ifTfh17 は ATLOs の不整形と相関があった。

IgG4-AAA における ATLOs の意義、ATLOs 内外の T 細胞亜型のバランスがその活動性の指標となることが組織学的に示唆された。これにより、今後、末梢血 T 細胞亜分画は、IgG4-AAA の病態を随時反映するバイオマーカーとして期待できる。