

一般演題抄録

- I-1 胆道閉鎖症におけるウイルス感染の関与に関する分子生物学的検討
○木村 俊郎¹⁾ 今泉 忠淳²⁾ 吉田 秀見²⁾ 松宮 朋徳²⁾
瀬谷 和彦²⁾ 川口 章吾²⁾ 早狩 亮²⁾ 島田 拓²⁾
吉田 達哉²⁾ 小林 完¹⁾ 平林 健¹⁾ 袴田 健一¹⁾
(弘前大学医学部附属病院 小児外科¹⁾ 同 大学院医学研究科
脳血管病態学講座²⁾)

【背景】胆道閉鎖症 (BA) の病理所見は、肝外胆管の閉塞と硬化が特徴で、病変が肝門部胆管や肝内胆管へ波及していくとされている。近年では出生前後でのウイルス感染と、引き続き自己免疫応答が BA の発生と進展に関連する可能性が報告されている。胆道系自然免疫において、胆管細胞自身は免疫監視機構も担っており、RNA ウイルスの PAMPs を認識する受容体の 1 つとして、RIG-I を恒常的に発現している。今回我々は BA とウイルス感染の関連性に関する検討を行うために、RIG-I およびその下流因子とされる CXCL10 に注目した。

【対象と方法】1994 年から 2015 年までに当科で治療した BA30 例と、コントロール群として肝芽腫手術標本の正常肝部分を採取した 7 例を対象とし、RIG-I と CXCL10 の発現を検討した。また合成 RNA ウイルスの poly (I:C) で処理した培養胆管細胞 HuCCT1 を用い、RIG-I および CXCL10 の発現を免疫組織学的に検討した。免疫染色に関しては、陰性=0、弱陽性=1、陽性=2、強陽性=3 として半定量的に評価した。

【結果】組織標本の免疫染色では、正常肝組織は RIG-I と CXCL10 の発現はほぼ認められず、BA 症例では生検肝で RIG-I の発現増強は認められたものの、肝門部結合織での発現の方が有意に強かった ($p<0.001$)。poly (I:C) 処理した HuCCT1 では、RIG-I は濃度依存的かつ時間依存的に発現が増強した。RIG-I の RNA 干渉施行後に poly (I:C) 処理をすると、CXCL10 の発現が有意に抑制され ($p<0.05$)、CXCL10 が RIG-I 反応経路の下流因子の 1 つであることが確認された。

【結論】RIG-I の発現度は胆道系の中でも中枢側の方が強い傾向にあることが分かった。またウイルス感染を契機に胆管傷害が起こることで BA が発生する可能性が示唆された。