

# Peripheral Blood T Cell Dynamics Predict Relapse in Multiple Sclerosis Patients on Fingolimod

宋, 子夜

<https://doi.org/10.15017/1543941>

---

出版情報：九州大学, 2015, 博士（医学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：全文ファイル公表済

氏 名：宋 子夜

論 文 名：Peripheral Blood T Cell Dynamics Predict Relapse in Multiple Sclerosis  
Patients on Fingolimod

(末梢血 T 細胞動態はフィンゴリモド治療多発性硬化症患者の再発を予測  
します)

区 分：甲

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 【目的】

フィンゴリモドはスフィンゴシン 1-リン酸 (S1P) 受容体に作用して、リンパ組織からリンパ球の遊走を阻害することより、多発性硬化症 (MS) の再発をダウン調節する。

本研究では、フィンゴリモド治療時の再発と関連する末梢血 T 細胞サブセットの変化を明らかにする。

### 【方法/結果】

健常対照 18 例 (HCs) とフィンゴリモドで治療された再発寛解型 MS23 例 (0.5 mg/日) において、経時的に治療前から 12 カ月間末梢血の T 細胞サブセットをフローサイトメトリー法で測定した。MS 患者では、フィンゴリモド治療 2 週から 12 カ月まで、CD4 陽性と CD8 陽性のセントラルメモリー T 細胞 (T<sub>cm</sub>, CD45R0<sup>+</sup>CCR7<sup>+</sup>)、ナイーブ T 細胞 (Naïve T, CCR7<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup>) の割合は有意に減少する一方、エフェクターメモリー T 細胞 (T<sub>em</sub>, CD45R0<sup>+</sup>CCR7<sup>-</sup>) とサブレッサー T 細胞 (T<sub>s</sub>、CD28<sup>-</sup>) の割合は有意に増加していた。CD4 陽性制御性 T 細胞 (T<sub>reg</sub>, CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup>CD127<sup>low</sup>) と CD8 陽性 CCR7<sup>-</sup>CD45RA<sup>+</sup> T 細胞の割合も有意に増加していた。8 例再発患者では、15 例非再発患者より治療開始の 3 カ月と 6 カ月の時期 CD4<sup>+</sup>TCM の割合が有意に高かった (p=0.0051 と p=0.0088, それぞれ)。治療前の MS 患者では、CD4 陽性 IL17<sup>-</sup>, IL9<sup>-</sup>, および IL4-産生細胞の割合が HCs より優位に高かった (すべて p<0.01), そして、フィンゴリモド治療 2 週の時期 CD4 陽性 IL17-産生細胞の割合は一過性の上昇を示す傾向がありました。

### 【結論】

フィンゴリモド治療 2 週からの 12 ヶ月間 CD4 陽性 T<sub>cm</sub> の割合は再発に関連していません。