

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

(別紙様式2)

氏名	宋子夜			
論文名	Peripheral Blood T Cell Dynamics Predict Relapse in Multiple Sclerosis Patients on Fingolimod			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	赤司 浩一
	副査	九州大学	教授	吉開 泰信
	副査	九州大学	教授	山崎 晶

論文審査の結果の要旨

【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、リンパ節からリンパ球が遊走するのを阻止することにより、多発性硬化症(multiple sclerosis, MS)の再発を抑制する。しかし、MS患者では約20%程度のフィンゴリモドへのnon-responderがいるといわれている。本研究では、フィンゴリモド治療中の再発と関連する末梢血T細胞サブセットの変化を調べた。

健常対照18例とフィンゴリモドで治療された再発寛解型MS23例(0.5mg/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(TCM, CD45RO⁺CCR7⁺)、ナイーブT細胞(Naïve T, CCR7⁺CD45RA⁺)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(TEM, CD45RO⁺CCR7⁻)とサブレッサーT細胞(TS, CD28⁻)の割合は有意に増加していた。CD4陽性制御性T細胞(Treg, CD4⁺CD25^{high}CD127^{low})とCD8陽性CCR7⁻CD45RA⁺T細胞の割合も有意に増加していた。8例の再発患者では、15例の非再発患者より治療開始の3カ月と6カ月の時点でのCD4陽性TCMの割合が有意に高かった。治療前のMS患者では、CD4陽性IL-17, IL-9およびIL-4産生細胞の割合が健常人より有意に高かった。さらに、フィンゴリモド治療2週の時期にCD4陽性IL-17産生細胞の割合は一過性の上昇を示す傾向があった。以上から、フィンゴリモド治療2週から12ヶ月間のCD4陽性TCMの割合は、治療中再発に関連することが明らかとなった。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。