

Characteristics of splenic CD8+ T cell exhaustion in patients with hepatitis C

隅田, 幸佑

<https://hdl.handle.net/2324/1441131>

出版情報：九州大学, 2013, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名：隅田 幸佑

論文題名：Characteristics of splenic CD8⁺ T cell exhaustion in patients with hepatitis C

(HCV 患者における脾臓 CD8 陽性 T 細胞疲弊化という特徴)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

C 型肝炎ウイルス感染をはじめとする慢性感染症では、T 細胞を疲弊化させる多くの経路が存在し、特に PD-1 や Tim-3 といった抑制性の因子によって T 細胞の機能は低下する。我々は末期肝不全のために生体肝移植をうけた、あるいは門脈圧亢進症のために脾臓摘出術をうけた 25 名の C 型肝炎ウイルスによる肝硬変患者の脾臓、肝臓、ならびに脾臓摘出前後の末梢血リンパ球を用いて研究を行った。すべての検体において、CD8 陽性 T 細胞と抗原提示細胞（単球、樹状細胞）における 疲弊化マーカー（PD-1、Tim-3）、ならびにそのリガンド（PD-L1、PD-L2、galectin-9）、さらに、IFN- γ 産生能について調べた。その結果、脾臓の CD8 陽性 T 細胞ではエフェクターメモリーの分画において特に疲弊化マーカーが強く発現していた。同様に脾臓の抗原提示細胞（単球、樹状細胞）は末梢血と比較して疲弊化マーカー（抑制性）のリガンドが高発現していた。さらに脾臓摘出術後に、末梢血では CD8 陽性 T 細胞における疲弊化マーカーと抗原提示細胞における疲弊化マーカーのリガンドが脾臓摘出術前と比較すると減少していた。我々のデータでは HCV 陽性患者の脾臓の CD8 陽性 T 細胞は末梢の CD8 陽性 T 細胞と比較して明らかに疲弊化し、脾臓での CD8 陽性 T 細胞疲弊化が亢進しているので HCV 感染が抑制できないのかもしれないことを示している。従って脾臓で CD8 陽性 T 細胞が疲弊化する過程を抑える事が HCV に対する効果的な免疫反応誘導に貢献する可能性がある