

## 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）



## 論文審査の結果の要旨

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。申請者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- $\gamma$ 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。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感染が抑制できることを示していた。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考えられた。

以上の成績はこの方面的研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論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ほぼ適切な解答を得た。

よって調査委員会議の結果、試験は合格とした。