



Induction of plasmablasts by follicular helper T cell-CXCL13 axis upon occurrence of herpes zoster

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2019-05-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 福地, 健祐 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003550

論文審査の結果の要旨

帯状疱疹は、水痘帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus: VZV) の再活性化により発症するが、VZV 再活性化における抗体の産生メカニズムは未だ不明の点が多い。一般に、ウイルス感染の初期やワクチン接種時の特異的抗体産生には B 細胞から分化する plasmablast が重要な役割を果たし、また、この plasmablast の分化誘導には濾胞性ヘルパーT (follicular helper T: Tfh) 細胞の存在が必須と考えられている。実際、VZV ワクチン接種後に、Tfh 細胞の応答が誘導され、plasmablast が増加し、抗原特異的抗体価が上昇することが報告されている。しかし、帯状疱疹患者においては、これらの変動の詳細は明らかになっていない。そこで本研究では帯状疱疹患者における plasmablast や Tfh 細胞の変動を調べ、VZV 特異的抗体価や Tfh 細胞に対するケモカインである CXCL13 の血中濃度との相関を検討した。

申請者は、帯状疱疹患者 45 名と健常者 10 名を対象とし、onset phase (発症 1 日目～7 日目)、acute phase (8 日目～15 日目)、recovery phase (22 日目以降) に末梢血を採取し、末梢血単核球はフローサイトメトリーを用いて解析し、さらに VZV 特異的抗体価やケモカイン濃度を測定した。plasmablast の割合は onset phase に増加して、以後漸減し、また VZV 特異的 IgG 値は acute phase 以降に上昇し、onset phase において plasmablast の割合と正の相関を示した。活性化した血液中 Tfh (cTfh) 細胞の割合は、onset phase で plasmablast 割合と相関し、recovery phase の VZV 特異的 IgG 値とも相関を示した。CXCL13 の血中濃度は、onset phase で最も高く、その後減少し、onset phase の CXCL13 値と plasmablast 割合の間に正の相関があった。さらに、連日採血を行ったところ、CXCL13 上昇と cTfh 細胞の増加の後に、plasmablast の増加、VZV 特異的 IgG の順でピークに達した。以上より、申請者は、帯状疱疹患者では、Tfh 細胞を介した plasmablast の誘導が VZV 特異的中和抗体の産生に関与するものと推察した。

本研究は、VZV 再活性化病態での VZV 特異的抗体産生における Tfh 細胞や plasmablast の重要性をはじめて詳細に明らかにし、さらに今後、帯状疱疹患者における VZV 再活性化のさらなるメカニズムの解明や、有効なワクチン開発に繋がる基礎的知見を提供する研究として、審査委員会では高く評価した。

以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 須田 隆文

副査 岩下 寿秀

副査 永田 年