



Significance of IL-17A-producing CD8+CD103+ skin resident memory T cells in psoriasis lesion and their possible relationship to clinical course

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2021-04-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 栗原, 和生 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003829

論文審査の結果の要旨

乾癬はTh17細胞より産生されるIL-17Aによる慢性炎症疾患といわれている。皮膚レジデントメモリーT細胞（皮膚T_{RM}細胞）は皮膚表面にとどまり生体防御の役割をしている。乾癬病変部ではCD4陽性CD103陽性皮膚T_{RM}細胞とCD8陽性CD103陽性皮膚T_{RM}細胞の両者が存在する。申請者はこの皮膚T_{RM}細胞が乾癬にどのように関与しているか、また臨床経過と関連するかを検討した。研究は浜松医科大学臨床研究倫理委員会の承認を得ている。皮膚科学教室で保有している尋常性乾癬患者10名の皮膚培養組織を使用した。蛍光抗体法で組織をみると、乾癬病変部の表皮内のT細胞のほとんどがCD8陽性CD103陽性であり、表皮の肥厚とも関連していた。またCD103陽性細胞はCD69陽性CD62L陰性CCR7陰性であり、皮膚T_{RM}細胞と同じ形質であった。細胞をセルソーターで分離し、培養したのちフローサイトメトリーでCD103陽性細胞のIFN- γ 、IL-17A、IL-22のサイトカインの細胞内発現を調べた。CD8陽性CD103陽性皮膚T_{RM}細胞は、CD4陽性CD103陽性T細胞よりIFN- γ 、IL-17Aの産生が多く、CD8陽性CD103陰性T細胞よりIL-17Aの産生が多かった。乾癬の病態に最も重要とされているIL-17Aの発生源となっていることが明らかになった。臨床経過でも生物学的製剤などで追加治療を要した群では外用治療のみの群に比べてCD8陽性CD103陽性皮膚T_{RM}細胞の割合が多い傾向にあった。本研究は、従来いわれていたTh17細胞だけでなく、CD8陽性CD103陽性皮膚T_{RM}細胞がIL-17Aを産生し、乾癬の病態に関連していることを示し、臨床経過との相関を明らかにした。そして乾癬の病態予測のバイオマーカーや治療選択につながる点を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 峯田 周幸

副査 岩下 寿秀

副査 小川 法良