

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2483 号

Circulating CD69-positive MAIT cells, neutrophils, and serum periostin as a novel predictive biomarker for mepolizumab therapy in patients with severe asthma

重症喘息患者におけるメポリズマブ治療効果を予測する新規バイオマーカーとしての末梢血中 CD69 陽性 MAIT 細胞、好中球、血清ペリオスチン値の可能性

笹野 仁史 (ささの ひとし)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、重症好酸球性喘息患者 27 名に対してインターロイキン-5 に対する抗体であるメポリズマブ治療後に、末梢血 CD69 陽性 (CD69<sup>+</sup>) 1 型自然リンパ球 (ILC1)、3 型自然リンパ球 (ILC3)、ナチュラルキラー (NK) 細胞、mucosal associated invariant T (MAIT) 細胞分画が有意に低下し (CD69<sup>+</sup> ILC1; 投与前 10.4±4.0%, 投与後 6.9±3.7% (p=0.001), CD69<sup>+</sup> ILC3; 投与前 13.0±5.3%, 投与後 10.2±6.4% (p=0.047), CD69<sup>+</sup> NK 細胞; 投与前 13.3±9.5%, 投与後 10.8±9.1% (p=0.001), CD69<sup>+</sup> MAIT 細胞; 投与前 30.3±12.3%, 投与後 24.7±12.1% (p=0.014))、免疫に関与するリンパ球が変化する可能性を示している。さらに、有効例 (12 名)、非有効例 (15 名) を比較し、効果を予測するバイオマーカー検索を行い、末梢血 CD69<sup>+</sup> MAIT 細胞 (有効例:25.6±13.1%, 非有効例:38.0±12.3%, p=0.005)、好中球 (有効例:3431.0±1002.0/μL, 非有効例:4462.0±973.9/μL, p=0.012)、血清ペリオスチン値 (有効例:124.4±44.8ng/mL, 非有効例:93.3±43.9ng/mL, p=0.031) が候補となりうることを初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。さらに、喘息モデルマウスの系を用いて、MAIT 細胞ノックアウトマウスでは卵白アルブミン誘発喘息が増悪することを示し、MAIT 細胞の喘息における気道炎症抑制作用を明らかにした。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。